Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

HÄUFIGKEIT, ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG VON PERIPHEREN LYMPHKNOTENSCHWELLUNGEN UND DIE POLIKLINISCHE BEDEUTUNG DER DIAGNOSTISCHEN LYMPHKNOTENPUNKTION

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gabriele Bunse

aus Würzburg

Würzburg, den 23.11.1971

1972

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

HÄUFIGKEIT, ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG VON PERIPHEREN LYMPHKNOTENSCHWELLUNGEN UND DIE POLIKLINISCHE BEDEUTUNG DER DIAGNOSTISCHEN LYMPHKNOTENPUNKTION

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gabriele Bunse

aus Würzburg

Würzburg, den 23.11.1971

Referent: Profesor Dr. med. H. Franke

Korreferent: Professor Dr. med. P. Polzien

Dekan: Professor Dr. med. K.-H. Weis

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 2. 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG Seite 1

II. ERGEBNISSE 3

1) Statistische Untersuchung 3

a) Untersuchungsmaterial und Methode 3

b) Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung von peripheren Lymphknotenschwellungen 4

c) Aufschlüsselung nach Diagnosen 5

2) Untersuchung der Wertigkeit der Lymphknotenpunktion 11

a) Untersuchungsmaterial und Methode 11

b) Ergebnisse 11

III. DISKUSSION

1) Über die statistischen Untersuchungen 18

a) Einschränkungen der Aussagekraft unserer Ergebnisse 18

b) Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur 20

2) Über die Wertigkeit der Lymphknotenpunktion 23

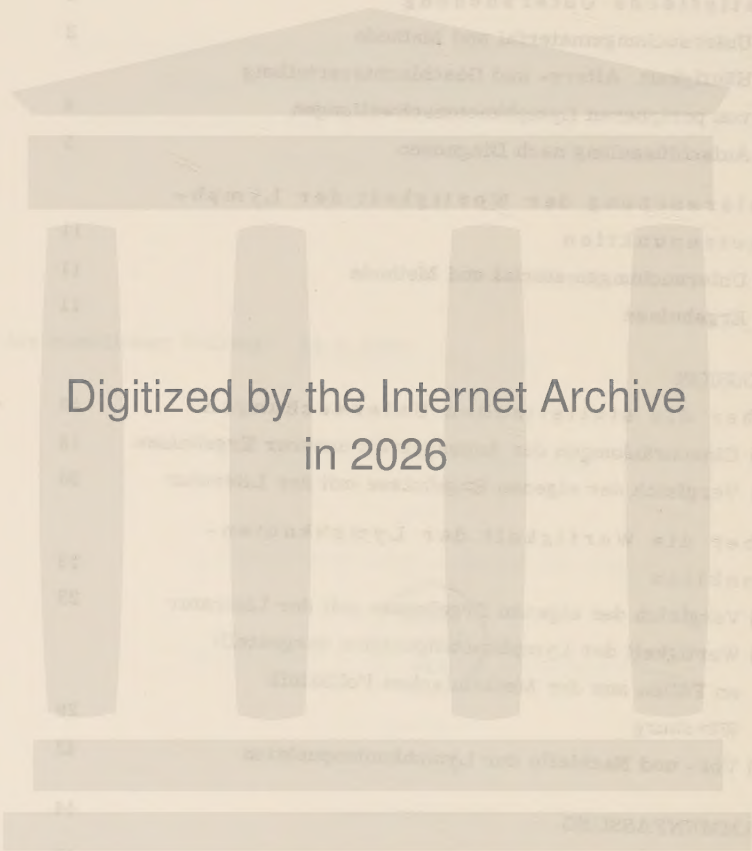
a) Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur 23

b) Wertigkeit der Lymphknotenpunktion dargestellt an Fällen aus der Medizinischen Poliklinik Würzburg 26

c) Vor- und Nachteile der Lymphknotenpunktion 42

IV. ZUSAMMENFASSUNG 44

V. LITERATURVERZEICHNIS 45



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0044

I. EINLEITUNG

Bei der körperlichen Untersuchung begegnet der Arzt häufig vergrößerten Lymphknoten. Gelegentlich überrascht ihn dieser Befund bei einem scheinbar Gesunden, und nicht selten bemerkt ein Patient selbst eine ungewohnte Schwellung, die ihn dann zum Arzt führt.

Es ist wichtig zu wissen, daß sich fast jeder krankhafte Vorgang im Lymphknoten makroskopisch als Größenzunahme bemerkbar macht. Eine Lymphknotenschwellung ist somit ein sehr vieldeutiges Symptom. Sie kann als vorübergehende Begleiterscheinung bei harmlosen lokalen Entzündungen oder bei Allgemeininfektionen auftreten, andererseits aber Ausdruck schwerwiegender, bösartiger Erkrankungen sein. Bei den malignen Lymphknotenschwellungen unterscheidet man die lymphatischen Systemerkrankungen, die heute unter dem Begriff "maligne Lymphome" (LENNERT 1969 b) zusammengefaßt werden, und die Tumormetastasen.

Zum besseren Verständnis der Entstehung von Lymphknotenschwellungen muß man sich die Lokalisation und den histologischen Aufbau der Lymphknoten vor Augen halten. Zum lymphatischen System des Menschen zählen etwa 460 Lymphknoten (LEIBER 1961 a, b; BECKER 1963). Sie sind über den ganzen Organismus verteilt und dabei an ganz bestimmten Stellen zu Gruppen oder Ketten konzentriert. Schon ihre topographische Anordnung weist auf den Zweck einer "Abriegelung" bestimmter Körperregionen hin. Ihrer Organstruktur nach sind sie die wichtigsten und verbreitetsten Träger lymphoretikulären Gewebes. Als solches verfügen sie über "eine große zellbildende Kapazität und .....eine zytopoetische Pluripotenz" (MASSHOFF). Dies zeigt, daß ihnen im Rahmen des Schutz- und Abwehrsystems des Organismus eine wesentliche Bedeutung zukommt.

Die Schutzfunktion, die in Resorption, Speicherung und Abbau von Fremdstoffen wie Tumorzellen, Bakterien und Toxinen besteht, wird hauptsächlich von den Zellen des Retikulums ausgeübt. Die Träger der Abwehrfunktion - der Lymphozyten- und Antikörperbildung - sind dagegen vorwiegend im lymphatischen Parenchym zu suchen.

Beide Zellsysteme sind eng miteinander verflochten und zeigen Wechselwirkungen und Überschneidungen in ihrer Funktion. Auf Einwirkungen aller erdenklichen Noxen reagieren sie zunächst grundsätzlich - getrennt oder gemeinsem - mit einer reaktiven Hyperplasie. Dabei ist es kennzeichnend für das lymphatische Gewebe, daß es auf eine Vielzahl von schädlichen Einflüssen nach der Art bestimmter Reaktionsmuster antwortet (LEIBER 1961 a, b). Erst wenn eine reaktive Veränderung längere Zeit bestehen bleibt, entwickelt sich das für die jeweilige Erkrankung charakteristische histologische Bild.

Sowohl aus dem makroskopischen wie dem mikroskopischen Befund der Lymphknotenschwellung ergibt sich eine Vielfalt von differentialdiagnostischen Schwierigkeiten. Im Rahmen dieser Arbeit interessierte uns das Vorkommen von Lymphknotenschwellungen, die Häufigkeit der einzelnen Lymphknotenerkrankungen und deren differentialdiagnostische Abgrenzung unter besonderer Berücksichtigung der in der Medizinischen Universitätspoliklinik Würzburg durchgeführten Lymphknotenpunktionen.

II. ERGEBNISSE

1) Statistische Untersuchung

a) Untersuchungsmaterial und Methode

Aus der Kartei der Medizinischen Universitätspoliklinik Würzburg haben wir die Krankengeschichten der ambulanten und stationären Patienten ausgewählt, die im Jahre 1967 zum ersten Mal die Klinik aufgesucht haben. Anhand der aufgezeichneten Untersuchungsbefunde haben wir die Häufigkeit peripherer Lymphknotenschwellungen in dieser Patientengruppe ermittelt. Außerdem wurden die Krankengeschichten unter besonderer Berücksichtigung des Alters und Geschlechtes der Patienten hinsichtlich der diagnostischen Bedeutung der Lymphknotenschwellung ausgewertet. Dabei haben wir der Aufschlüsselung jeweils die endgültigen klinischen Diagnosen bzw. Verdachtsdiagnosen zugrunde gelegt. Auf diese Weise wollten wir einen Überblick über die Häufigkeit der einzelnen Erkrankungen mit Beteiligung der peripheren Lymphknoten gewinnen. Es ergaben sich dabei 4 große Gruppen:

1. Lymphknotenschwellungen als Nebenbefund
2. Lymphadenitiden
3. Maligne Lymphome
4. Tumormetastasen

b) Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung peripherer Lymphknotenschwellungen.

Im Jahre 1967 haben insgesamt 6214 Patienten die Medizinische Poliklinik zum ersten Mal aufgesucht, davon 3037 Männer (48,87 %) und 3177 Frauen (51,13 %).

Bei 512 dieser Patienten waren tastbar vergrößerte Lymphknoten in der Krankengeschichte verzeichnet. Davon entfielen 252 Fälle auf das männliche und 260 Fälle auf das weibliche Geschlecht.

Bezogen auf das Gesamtkrankengut ist somit die Häufigkeit der Lymphknotenschwellungen bei beiden Geschlechtern etwa gleich. Sie beträgt bei den Männern 8,29 % und bei den Frauen 8,18 %.

Die Altersverteilung ist in der Abbildung 1 dargestellt.

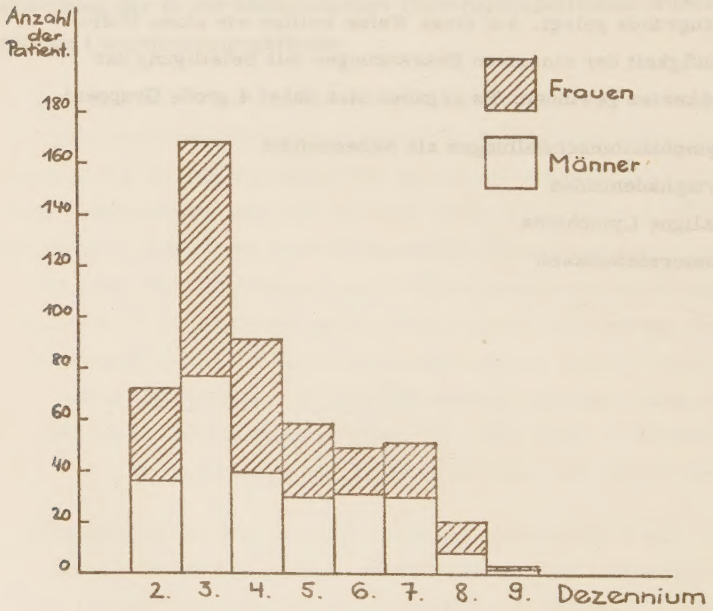


Abb. 1: Altersverteilung der gesamten Lymphknotenschwellungen.

Es zeigt sich ein deutlicher Gipfel im dritten und vierten Jahrzehnt mit leichtem Überwiegen des weiblichen Geschlechtes. Nur im fünften bis siebten Jahrzehnt ist das männliche Geschlecht stärker vertreten.

c) Aufschlüsselung nach Diagnosen

Bei der Aufschlüsselung der Lymphknotenschwellungen nach Diagnosen lassen sich vier große Gruppen unterscheiden. Am häufigsten wurden vergrößerte Lymphknoten als Nebenbefund angetroffen. Diesen stehen diejenigen gegenüber, die einen diagnostischen Wert besitzen:
entzündliche Lymphknotenschwellungen,
maligne Lymphome und
Tumormetastasen.

Lymphknotenschwellungen als Nebenbefund:

In den meisten Fällen, nämlich bei 191 Männern und 223 Frauen und damit in 80,86 % der Fälle stellten die Lymphknotenschwellungen lediglich einen Nebenbefund dar. Die vergrößerten Lymphknoten waren zwar in den Krankenblättern vermerkt, das sonstige Untersuchungsergebnis gab aber bei diesen Patienten keinen Anlaß, diesem Befund eine diagnostische Bedeutung beizumessen. Bei 100 Männern und 136 Frauen dieser Gruppe stand die Reaktion des Lymphknotens mit einer chronischen regionären Entzündung, meist im Nasen-Rachen-Raum, oder einer aus der Anamnese bekannten Infektionskrankheit in Zusammenhang.

Lymphknotenschwellungen als Nebenbefund waren bei beiden Geschlechtern mit deutlicher Bevorzugung der jüngeren Altersgruppen zu beobachten. (Abb. 2)

Entzündliche Lymphknotenschwellungen:

Lymphadenitiden fanden sich bei 34 Patienten (6,64 %). In 10 Fällen war die Ursache eine Virusinfektion. Darunter waren die Virushepatitis viermal und die Röteln einmal vertreten. Zwei Patienten hatten eine infektiöse Mononukleose

und bei dreien bestand der Verdacht hierauf. Am häufigsten unter den Lymphadenitiden war die Lymphadenitis toxoplasmotica, die bei 3 Männern und 4 Frauen serologisch, zytologisch und histologisch gesichert war. In 7 weiteren Fällen ergaben sich aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Toxoplasmoseerkrankung, die jedoch zur eindeutigen Klärung der Diagnose nicht ausreichend waren. Die Lymphadenitis tuberculosa kam viermal vor, und zweimal wurde ein diesbezüglicher Verdacht geäußert. Viermal stand die Lymphknotenschwellung mit einem Morbus Boeck in Zusammenhang.

Andere Lymphadenitiden, wie sie z.B. bei Tularämie, Katzenkratzkrankheit, Listeriose, Mykosen usw. vorkommen, wurden in diesem Zeitraum nicht beobachtet.

Betrachtet man die Altersverteilung dieser Patientengruppe, so läßt sich wieder eine stärkere Beteiligung des 2., 3. und 4. Dezenniums feststellen (Abb. 3).

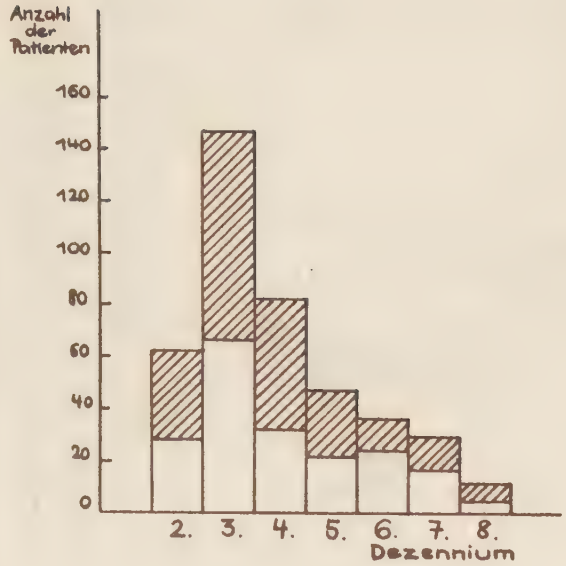


Abb. 2: Altersverteilung der Lymphknotenschwellung als Nebenbefund

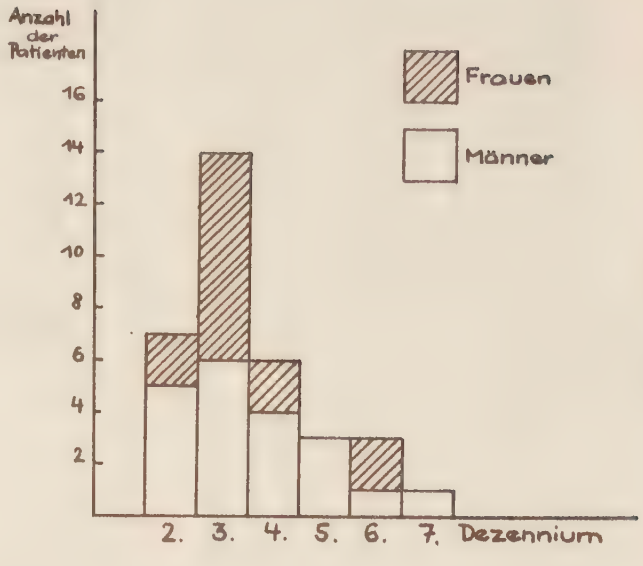


Abb. 3: Altersverteilung der akuten Lymphadenitiden

Maligne Lymphome

Die Gruppe der malignen Lymphome stellt mit 32 Fällen 6, 25 % der Lymphknotenschwellungen dar. Den größten Anteil bilden mit 7 männlichen, 2 weiblichen Patienten und einer Verdachtsdiagnose bei einem Mann die Leukämien. Es entfallen 5 Fälle auf die lymphatische, 3 auf die myeloische und 2 auf die unreifzellige Leukämie.

An zweiter Stelle der Häufigkeit folgt die Lymphogranulomatose, die bei 7 männlichen Patienten durch eine histologische Untersuchung gesichert war. Bei einer Frau wurde nur die Verdachtsdiagnose gestellt, ohne daß diese bestätigt werden konnte. Lympho- und Retikulosarkom wurden je fünfmal diagnostiziert. In einem Fall ergab sich der Verdacht auf ein Retikulosarkom. Eine maligne Retikulose wurde bei 2 Frauen gefunden, während bei 1 Mann die Diagnose nicht gesichert werden konnte.

Betrachtet man die malignen Lymphome hinsichtlich der Altersverteilung als einheitliche Gruppe, so läßt sich bei den Frauen eine deutliche Bevorzugung des höheren Lebensalters erkennen, während bei den Männern kein augenfälliger Gipfel auffällt. Dagegen zeigt sich ein starkes Überwiegen des männlichen Geschlechtes. (Abb. 4)

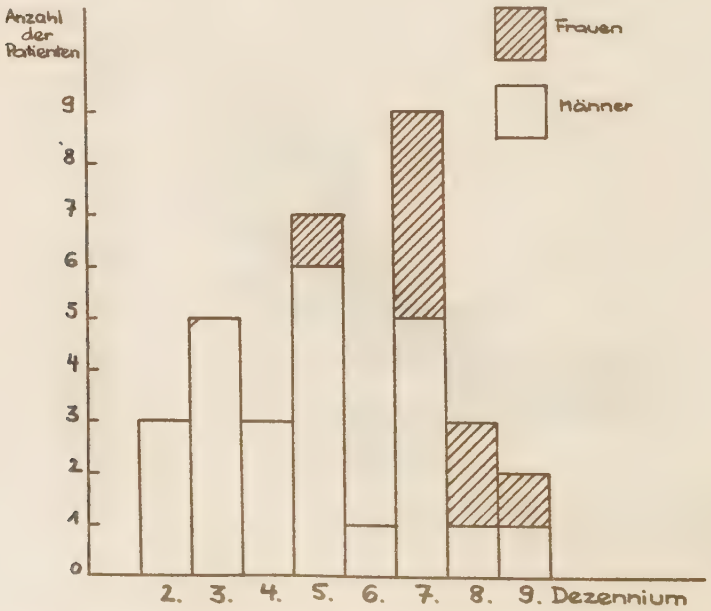


Abb. 4: Altersverteilung der malignen Lymphome

Tumormetastasen

Lymphknotenschwellungen bei gleichzeitig vorhandenem Tumor wurden bei 32 Patienten angetroffen (6, 25 %), also genauso häufig wie die malignen Lymphome. Bei 13 Männern und 11 Frauen war entweder der Primärtumor bekannt oder die Lymphknotenmetastase histologisch gesichert. Bei den übrigen 8 Patienten war der Primärtumor noch nicht gefunden, es bestand jedoch aufgrund des klinischen Bildes der weitgehende Verdacht auf eine maligne Neubildung.

Diese Patientengruppe zeigt eine kennzeichnende Alterszusammensetzung. Der Altersgipfel liegt eindeutig im 6., 7. und 8. Dezennium. Die beiden Geschlechter sind etwa gleich häufig betroffen, jedoch tritt beim männlichen Geschlecht im 7. Jahrzehnt ein deutlicherer Gipfel hervor.

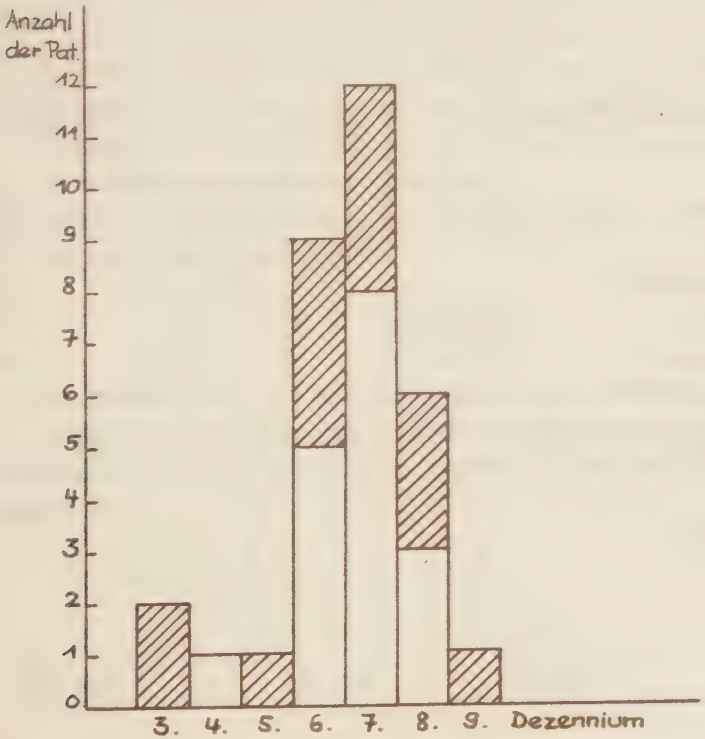


Abb. 5: Altersverteilung der Tumormetastasen.

Tabelle 1

Aufschlüsselung der Lymphknotenschwellungen nach Diagnosen
(x = Verdachtsdiagnosen in Klammer)

Diagnose	Männer	Frauen	insgesamt
1. Lymphknotenschw. als Nebenbefund	191	223	414
2. Lymphadenitiden	13 (7)x	9 (5)	22 (12)
davon:			
Virushepatitis	4	-	4
M. Pfeiffer	1 (3)	1	2 (3)
Röteln	-	1	1
Toxoplasmose	3 (3)	4 (4)	7 (7)
Tuberkulose	2 (1)	2 (1)	4 (2)
M. Boeck	3	1	4
3. Maligne Lymphome	22 (2)	6 (2)	28 (4)
davon:			
Leukämien			
lymphatische	2	2 (1)	4 (1)
myeloische	3	-	3
unreifzellige	2	-	2
Lymphogranulomatose	7	- (1)	7 (1)
Retikulosarkom	3 (1)	2	5 (1)
Lymphosarkom	5	-	5
maligne Retikulose	- (1)	2	2 (1)
4. Tumormetastasen	17	15	32
bei bekanntem Primärtumor	13	11	24
bei unbekanntem Primärtumor	4	4	8
Summe	243 (9)	253 (7)	496 (16)

2) Untersuchungen über die Wertigkeit der Lymphknotenpunktion

a) Untersuchungsmaterial und Methode

Um einen Einblick in die spezielle Lymphknotendiagnostik, insbesondere in die Wertigkeit der Aspirationspunktion von Lymphknoten zu bekommen, wurden die Punktionsprotokolle der Medizinischen Poliklinik Würzburg aus den Jahren 1967/68 und die zugehörigen Krankengeschichten ausgewertet. Dabei wurden in jedem einzelnen Fall der Punktionsbefund und sein Einfluß auf die diagnostische Beurteilung der Lymphknotenschwellung zueinander in Beziehung gesetzt. Für jeden Fall wurde die Brauchbarkeit der Präparate für die zytologische Beurteilung sowie die diagnostische Bedeutung des Punktionsbefundes geprüft. Dabei wurden 4 Gruppen diagnostischer Wertigkeit unterschieden:

1. Punktate, aus denen aufgrund des zytologischen Bildes eine sichere bzw. wahrscheinliche Diagnose gestellt werden konnte.
2. Punktate mit klinisch verwertbaren Befunden, die zwar eine selbständige Diagnose nicht zuließen, aber die Diagnostik als Suchmethode unterstützten.
3. Punktate, die für die klinische Beurteilung ohne Bedeutung waren, da sie ein uncharakteristisches Zellbild zeigten.
4. Punktate, die infolge des geringen Zellgehaltes keine zytologische Diagnose erlaubten, sog. "leere Punktate".

b) Ergebnisse

Die Ergebnisse von 57 durchgeführten Lymphknotenpunktionen der Jahre 1967/68 wurden nach den oben erwähnten Gesichtspunkten ausgewertet. Über deren Bedeutung im Rahmen der gesamten Diagnostik gibt die folgende Tabelle 2 Auskunft.

Tabelle 2

Punktate mit klinischer Bedeutung	37	
1. Sicherung oder Bestätigung der Diagnose		27
2. Übrige klinisch verwertbare Befunde		10
Punktate ohne klinische Bedeutung	20	
3. Uncharakteristische Befunde		8
4. "Leere Punktate"		12
Summe	57	

Sicher diagnostizierbare Punktate

In 27 von 57 Fällen leistete die Punktion einen wesentlichen Beitrag zur Sicherung der Diagnose. Diese Punktatergebnisse sind nach Krankheitsgruppen geordnet in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3

		Anzahl der Fälle	Erster Hinweis aus dem Punktat
a) Reaktive Veränderungen	8		
M. Pfeiffer		4	-
Toxoplasmose		3	1
Tuberkulose		1	-
b) Maligne Lymphome	9		
Chron. Lymphadenose		2	1
Lymphogranulomatose		5	3
Lymphosarkom		1	1
Maligne Retikulose		1	1
c) Karzinommetastasen	10	10	5
Summe		27	12

In 12 Fällen gab die Punktion erste entscheidende Hinweise auf die bestehende Erkrankung. So gelang es in 5 Fällen eine Karzinommetastase zu diagnostizieren, noch ehe der Primärtumor gefunden war. Bei 3 weiteren Patienten ließ sich aus dem Zellbild des Punktates ein M. Hodgkin nachweisen, welcher auch durch die nachfolgende Probeexzision bestätigt wurde. Bei den übrigen 4 Fällen handelte es sich je einmal um eine Toxoplasmose, eine aleukämische chronische Lymphadenose, ein Lymphosarkom und eine maligne Retikulose.

15 Punktionen, die eine sichere oder wahrscheinliche Diagnose erlaubten, dienten hauptsächlich zur Kontrolle und Ergänzung der Diagnostik. Die Diagnose war schon aufgrund anderer Untersuchungsmethoden gestellt worden.

Klinisch verwertbare Punktate

10 der Punktate ließen zwar keine sichere selbständige Diagnose zu, waren aber trotzdem für die Beurteilung der Lymphknotenschwellung von Bedeutung. Sämtliche Punktate wiesen eindeutige Zeichen der Malignität auf. Eine genaue Differenzierung und sichere Zuordnung zu einem der malignen Lymphome oder zu den Tumormetastasen war jedoch nicht möglich.

Da in all diesen Fällen zusätzlich das Ergebnis einer anschließend durchgeführten Probeexzision vorlag, bot sich ein Vergleich der beiden Untersuchungsmethoden an. (Tab. 4) Dabei bestätigte sich in Fall 1 - 3 eine der beiden zytologisch geäußerten Verdachtsdiagnosen. In Fall 4 konnte die allgemein gefaßte Diagnose "maligne Systemerkrankung" durch die histologische Untersuchung in Richtung auf eine chronische Lymphadenose eingeengt werden. Auffallend war die Tatsache, daß in Fall 5 - 8 zytologisch der Verdacht auf einen sarkomatösen Prozess bestand, während sich histologisch die Metastase eines indifferenten Karzinoms ergab. In Fall 9 konnte auch die histologische Untersuchung nicht weiterhelfen. Nach dem Punktatausstrich hätte es sich hier sowohl um ein Lympho- als auch um ein Retikulosarkom handeln können. Auch klinisch bestand aufgrund der Anamnese und des Lokalbefundes der Lymphknotenschwellung der weitgehende Verdacht auf eine bösartige Erkrankung. Das histologische Bild ließ aber an eine Speicherkrankheit denken. Klinisch fand sich hierfür keine Bestätigung. Besonde-

Tabelle 4

Klinisch verwertbare Punktate

Patient	Alter	zytologische Diagnose	histologische Diagnose
1. L.F. männl.	63 J.	weitgeh. Verdacht auf M. Hodgkin; Lymphosarkom nicht ausgeschlossen	großzelliges Lymphosarkom
2. Z.M. männl.	69 J.	Sarkom oder chron. Lymphadenose	Lymphosarkom
3. A.R. männl.	56 J.	Retothelsarkom oder Metastase eines epith. Tumors	Metastase eines indiff. malignen Tumors
4. B.M. weibl.	73 J.	maligne Systemerkrankung	chron. Lymphadenose
5. B.G. männl.	61 J.	wahrscheinl. Retothelsarkom oder Hodgkin-Sarkom	Metastase eines undiff. Karzinoms
6. G.H. männl.	25 J.	Hodgkin- oder Retothel-Sarkom	Metastase eines polymorphzell. Karzinoms
7. R.M. weibl.	68 J.	weitgeh. Verdacht auf Hodgkin-oder Retothel-Sarkom	Metastase eines undiff. Karzinoms
8. R.K. männl.	65 J.	maligne Systemerkrankung, wahrscheinl. Lymphosarkom	maligner Tumor, wahrscheinl. entdiff. Karzinom
9. I.M. weibl.	30 J.	Lympho- oder Retothelsarkom	HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN'sche Erkr. oder abszed. Lymphadenitis
10. Sch.R. weibl.	33 J.	maligne Erkrank. des lymphat. Systems	Großfollikuläres Lymphoblastom BRILL-SYMMERS

re Beachtung verdient der Fall 10. Auch hier konnte anhand zytologischer Kriterien die Malignität nachgewiesen werden. Die Diagnose eines großfollikulären Lymphoblastoms Brill-Symmers konnte schließlich histologisch gesichert werden.

Uncharakteristische Befunde

Bei 8 Patienten ergab die Lymphknotenpunktion einen Befund, der für die Beurteilung der Lymphknotenschwellung nicht verwertbar war. Dabei zeigte sich eine reaktive, meist lymphatische Hyperplasie. Diese Fälle konnten durch andere Zusatzuntersuchungen abgeklärt werden. (Tab. 5)

Durch erhöhte Titerwerte im Sabin-Feldman -Test und in der Komplementbindungsreaktion auf Toxoplasmose konnte in Fall 1 - 3 eine Toxoplasmose gesichert werden.

In Fall 4 und 5 verhalf die Probeexzision zur Diagnose Lymphadenitis tuberculosa und in Fall 6 zu der eines Retikulosarkoms. In Fall 7 äußerte der Pathologe den Verdacht auf Katzenkratzkrankheit. Die diesbezüglich durchgeführten serologischen Untersuchungen konnten den Verdacht nicht erhärten. Eine weitere Probeexzision zeigte das Bild einer Tumormetastase, die aufgrund des klinischen Bildes und des eindeutigen Erfolges der Strahlentherapie als Schminke-Régaud-Tumor gedeutet wurde.

Bei Fall 8 konnte auf weitere diagnostische Maßnahmen verzichtet werden, da sich die Lymphknotenschwellung bei der Kontrolluntersuchung spontan zurückgebildet hatte.

"Leere Punktate"

Bei 12 von 57 Patienten konnte mit der Punktionsnadel nicht genügend Material gewonnen werden.

In 3 Fällen wurde anschließend eine histologische Untersuchung des vergrößerten Lymphknotens durchgeführt. Diese ergab in einem Falle eine unspezifische Lymphadenitis, im zweiten Fall eine chronische Lymphadenose und im dritten Fall einen malignen kleinzelligen Tumor.

Tabelle 5

Uncharakteristische Punktate

Patient	Alter	zytologischer Befund	Diagnose durch andere Untersuchungsmethode
1. Sch.G. weibl.	25 J.	lymphatische Hyperplasie	Akute Toxoplasmose; SFT und KBR
2. R.D. männl.	26 J.	lymphoide, z.T. plasmazellähnliche Elemente; Verdacht auf M. Pfeiffer	Akute Toxoplasmose; SFT und KBR; Probeexzision: Verdacht auf Toxoplasmose
3. M.G. weibl.	47 J.	lymphatische Hyperplasie und Epitheloidzellen	Akute Toxoplasmose; SFT und KBR; Probeexzision: Verdacht auf Toxoplasmose
4. R.H. männl.	37 J.	normales Punktat	Lymphadenitis tuberculosa; Probeexzision
5. H.L. weibl.	53 J.	normales Punktat	Lymphadenitis tuberculosa; Probeexzision
6. Ö.J. weibl.	68 J.	reaktive großzellige Hyperplasie	Retothelsarkom; Probeexzision
7. H.A. männl.	37 J.	bei 2 Punktionen Gewinnung von sanguilenter Flüssigkeit 3. Punktion: geleg. phagozytier. retikuläre Elemente	1. Probeexzision: chron. ret. abszed. Lymphadenitis, Verdacht auf Katzenkratzkrankheit. 2. Probeexzision: Metastase eines indiff. Karzinoms
8. S.A.M. weibl.	28 J.	unspez. Lymphadenitis, M. Hodgkin nicht ausgeschlossen	spontane Rückbildung, keine weitere Diagnostik

Das Versagen der Lymphknotenpunktion konnte in einem Fall dadurch geklärt werden, daß sich die vermeintliche Lymphknotenschwellung bei der später durchgeführten Probeexzision als ein Lipom erwies. Nur bei einer Patientin hatten sich die Lymphknotenschwellungen bei einer Kontrolluntersuchung nach einigen Wochen spontan zurückgebildet, sodaß sich eine weitere Diagnostik erübrigte.

Über den Verlauf der übrigen Fälle ist aus den Unterlagen der Klinik nichts Weiteres zu entnehmen.

III. DISKUSSION

1) Über die statistischen Untersuchungen

Zunächst wollen wir unsere Untersuchung einmal kritisch betrachten und auf die möglichen Fehlerquellen eingehen. Denn erst unter gewissen Einschränkungen können wir unsere Ergebnisse in ihrer Aussagekraft abschätzen und mit der Literatur vergleichen.

a) Einschränkungen der Aussagekraft unserer Ergebnisse

1. Zuerst wäre zu bedenken, daß wir von dem Krankengut einer Medizinischen Poliklinik ausgegangen sind, das ein sehr breites Spektrum an Patienten beinhaltet. Hier ist noch keine Auswahl getroffen wie z.B. in einer HNO-Klinik oder gar im Untersuchungsmaterial eines Pathologen.

2. Den überwiegenden Anteil des Krankengutes macht mit rund 90 % die Ambulanz aus. In vielen Fällen handelte es sich dabei um Durchgangspatienten, die ein einziges Mal die Medizinische Poliklinik aufgesucht haben, ansonsten aber in der Betreuung ihres Hausarztes standen oder aber zur weiteren Diagnostik oder Therapie in eine andere Fachklinik überwiesen wurden. Über das spätere Schicksal dieser Kranken war aus den Klinikunterlagen nichts zu erfahren. So wird es verständlich, daß wir uns häufig nur mit der Auswertung klinischer Erwägungen begnügen mußten, die nicht mehr als nur eine Verdachtsdiagnose zuließen.

3. Eine weitere Fehlerquelle liegt darin, daß bei der Untersuchung der Patienten eine ganze Reihe von Ärzten mitgewirkt haben. Bedenkt man, daß die Palpation eine sehr subjektive Untersuchungsmethode darstellt, so muß man mit einer individuellen Streuung der Befunde rechnen. Hie und da mag auch eine Lymphknotenschwellung dem Untersucher entgangen sein. Aber selbst wenn man die gleiche Sorgfalt bei allen voraussetzt, so gibt es doch immer wieder Grenzfälle von geringradigen Lymphknotenvergrößerungen, die der eine gerade noch als physiologisch, der andere schon als krankhaft bewertet.

4. Zu der von uns dargestellten Altersverteilung ist zu sagen, daß sie auf Realzahlen beruht, die eigentlich in Relation zur Alterszusammensetzung des ge-

samten Krankengutes gesetzt werden müßten. Geht man z.B. davon aus, daß das mittlere Lebensalter am stärksten vertreten ist, so erhöhen sich die relativen Anteile jugendlicher und älterer Patienten. Kinder bis zu 14 Jahren fehlen überhaupt in unserer Untersuchung. So wird ein geringeres Vorkommen von Lymphknotenschwellungen im 2. Jahrzehnt vorgetäuscht. Besondere Altersgipfel in diesem Lebensabschnitt können also bei uns nicht erwartet werden. Es ist noch zu bemerken, daß für die Altersangabe nicht der Zeitpunkt der Manifestation der Erkrankung, sondern das Lebensalter im Jahre 1967 maßgeblich war.

5. Zuletzt erhebt sich die Frage, ob wir von unseren Ergebnissen auf die Häufigkeit der einzelnen Lymphknotenerkrankungen schließen dürfen. Hierzu sind verschiedene Einwände zu erheben. Einmal wird sich in unserer Untersuchung "der Fehler der kleinen Zahl" bemerkbar machen. Daneben haben wir - wie schon erwähnt - in einigen Fällen nur die Verdachtsdiagnose zugrunde legen können. Weiterhin ist anzunehmen, daß ein gewisser Prozentsatz von Kranken der Beobachtung entgeht, da er sich nicht in ärztliche Behandlung begibt, wobei der Anteil gutartiger Erkrankungen sicher höher ist. Schließlich muß noch hervorgehoben werden, daß unsere Untersuchung sich auf das Leitsymptom "Lymphknotenschwellung" stützt. Wie aus der folgenden Übersicht hervorgeht, weisen aber die betreffenden Erkrankungen dieses Symptom nicht regelmäßig auf (nach BEGEMANN).

Häufigkeit des Symptomes "Lymphknotenschwellung"

bei Mononukleosis infectiosa	in ca. 100 % der Fälle
Lymphogranulomatose	93 %
Großfollikulärem Lymphoblastom	85 %
Maligner Retikulose	83 %
chronisch lymphatischer Leukämie	82 %

Bei der Virushepatitis kommt eine Lymphknotenschwellung nur gelegentlich vor.

Ganz unmöglich ist es von den Lymphknotenschwellungen Rückschlüsse auf die Häufigkeit von Karzinomen zu ziehen.

b) Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur

In der Medizinischen Poliklinik Würzburg wurden im Jahr 1967 bei rund 8 % der Patienten vergrößerte Lymphknoten beobachtet. Ob dieser Wert repräsentativ für die Häufigkeit von Lymphknotenschwellungen ist, muß dahingestellt bleiben, zumal aus der neueren Literatur keine vergleichbaren, auf klinischen Beobachtungen beruhenden Angaben zu ersehen sind. Zu einer gewissen Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen kommt man, wenn man bei BECKER (1963) liest, daß Lymphknotenschwellungen bei Kindern 10 mal häufiger seien als bei Erwachsenen und dort im gleichen Zusammenhang von einer Untersuchung JORDANs erfährt, der bei 1216 Kindern in rund 88 % Lymphknotenschwellungen fand.

In der neueren Literatur fehlt es nicht an Untersuchungen über die Häufigkeit von Lymphknotenerkrankungen. Allerdings gehen diese stets von histologisch untersuchtem Krankengut oder Operationspräparaten aus und stammen aus HNO-Kliniken oder Pathologischen Instituten. (ZECHNER, EY, MATZKER, LENNERT 1963/64 u. 1969).

LENNERT hat sich sehr ausführlich mit der Häufigkeit der Lymphknotenerkrankungen befaßt (1969). Als Maßstab setzte er die pro Jahr durchgeführten Probeexzisionen bezogen auf die Gesamtbevölkerung. Er fand 32 Probeexzisionen auf 100 000 Einwohner pro Jahr. Unsere Häufigkeitsangaben beruhen dagegen auf einem klinischen Untersuchungsbefund in einem klinischen Krankengut und können daher nur schwerlich mit den von LENNERT gefundenen Zahlen verglichen werden. Deutlich wird dies am Beispiel der Lymphogranulomatose. Bei LENNERT steht sie unter den malignen Lymphomen an erster Stelle, die Leukämien waren dagegen wesentlich seltener. Bei uns ist das Verhältnis umgekehrt. Dies ist wohl dadurch bedingt, daß zur Klärung eines M. Hodgkin häufiger eine morphologische Untersuchung notwendig wird als bei der Leukämie. Dasselbe kommt auch in der Verteilung der Punktionsbefunde zum Ausdruck (Tab. 5).

Lymphadenitiden, maligne Lymphome und Tumormetastasen sind bei uns zu etwa gleichen Anteilen vertreten. Im Gegensatz dazu fand LENNERT (1963/64) in 63,67 % Lymphadenitiden, in 14,03 % maligne Lymphome und in 22,3 % Tumormetastasen. Bei MATZKER liegen die Ergebnisse ganz ähnlich.

In unserem Krankengut stellt die Gruppe der als Nebenbefund festgestellten Lymphknotenschwellungen das Gros dar. Es muß angenommen werden, daß es sich dabei um chronische, unspezifische Lymphadenitiden gehandelt hat, die besonders bei jüngeren Menschen fast regelmäßig am Kieferwinkel und in den Leistenbeugen vorkommen (HEGGLIN, NEUMANN, VIDEBAEK). Dafür spricht auch die von uns gefundene Altersverteilung mit einer Bevorzugung der jüngeren Altersgruppen, besonders des 3. Jahrzehnts. Mit zunehmendem Alter kommt es nämlich zu einer Involution der Lymphknoten und damit zu einem Schwinden der chronisch entzündlich vergrößerten Lymphknoten. Bedenkt man, daß nach BEGEMANN u. HARWERTH Lymphknotenschwellungen an Kieferwinkeln und in den Leistenbeugen bei Jugendlichen geradezu als physiologische angesehen werden müssen, so erscheint die von uns gefundene Häufigkeit von 8 % fast zu gering. Allerdings kann man hier einwenden, daß der Anteil jugendlicher Patienten bei uns klein ist. In den Vergleichsstatistiken geht diese Gruppe in die Lymphadenitiden ein. Da jedoch ohne klinischen Verdacht keine Probeexzision durchgeführt wird, erscheinen nur wenige dieser Fälle in den vergleichbaren Untersuchungen. Nach LEIBER (1961) wird man nicht in jedem Fall die Indikation zu einer morphologischen Untersuchung stellen. Häufig erlauben schon klinische Kriterien eine gewisse Abgrenzung zwischen Gut- und Bösartigkeit.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren fanden wir akute Lymphadenitiden bevorzugt bei jüngeren Altersgruppen (LENNERT, MATZKER, BECKER, BEGEMANN). Das gesamte lymphatische System reagiert nämlich bei Kindern und jungen Erwachsenen bis zu 30 Jahren stärker (BEGEMANN, LAWKOWICZ).

Die Häufigkeit von malignen Lymphomen und Tumormetastasen wird sicherlich besser erfaßt als die der gutartigen Lymphknotenschwellungen, da hier andere klinische Zeichen und schließlich der progrediente Verlauf den

Kranken zu irgendeinem Zeitpunkt zum Arzt führen.

Sowohl in unseren als auch in anderen Ergebnissen zeigt sich bei den malignen Lymphomen eine überwiegende Beteiligung des männlichen Geschlechtes (EY, LENNERT 1969, MATZKER). Den auffallenden Altersgipfel jenseits des 5. Jahrzehnts bei metastatischen Lymphknotenschwellungen fanden auch MATZKER und EY.

Eine genaue Aufschlüsselung der Lymphknotenschwellungen nach prozentualen Anteilen der einzelnen Erkrankungen sowie deren Alters- und Geschlechtsverteilung und ein Vergleich mit der Literatur scheint bei der geringen Anzahl der Fälle nicht sinnvoll.

2) Über die Wertigkeit der Lymphknotenpunktion

a) Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur

Die Untersuchungsergebnisse über die Wertigkeit der Lymphknotenpunktion an 57 Fällen der Medizinischen Poliklinik Würzburg aus den Jahren 1967/68 sollen im Folgenden kritisch überprüft und mit der Literatur verglichen werden.

Nach Tabelle 2 waren von 57 Lymphknotenpunktionen 37 für die klinische Beurteilung einer Lymphknotenerkrankung in irgendeiner Weise von Bedeutung. Dabei brachte in 27 Fällen die Punktion eine Sicherung oder Bestätigung der Diagnose. In 10 Fällen lieferte sie als Suchmethode Verdachtsmomente für eine maligne Erkrankung und gab Anlaß zu weiterer gezielter Diagnostik.

Über die Wertigkeit der Lymphknotenpunktion an größerem Krankengut haben LÜDIN und HARTWICH, SCHRICKER u. WUNDERER berichtet. Sie konnten alle eine wesentlich höhere Treffsicherheit mit der Lymphknotenpunktion erzielen. (Tab. 6) Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß die genannten Autoren besondere Erfahrung in der Technik der Punktion und überdurchschnittliche Kenntnisse in der Beurteilung der Punktate besitzen. Bei der Wertung unserer Ergebnisse ist zu berücksichtigen, daß wir eine relativ geringe Anzahl von Punktionen geprüft haben, die dazuhin von verschiedenen Untersuchern durchgeführt waren.

Tabelle 6

Die Wertigkeit der Lymphknotenpunktion in der Med. Poliklinik Würzburg und bei anderen Untersuchern.

	LÜDIN	HARTWICH u.a.	eigene Ergebnisse
Klinisch verwertbar	305	346	37
sichere zytolog. Diagnose	200	303	27
klinisch verwertbar	105	43	10
Klinisch nicht verwertbar	49	131	20
uncharakt. Punktate	11	27	8
"leere Punktate"	38	104	12
Summe	354	477	57

Zweifellos wird die Aussagekraft der Lymphknotenpunktion auch durch die Zusammensetzung des Krankengutes beeinflußt. Ein klinisches Krankengut gestattet eine Verlaufsbeobachtung. Diese spielt in der Beurteilung eines Krankheitsbildes eine wesentliche Rolle. Sie gibt Einblick in das klinische Bild und somit Hinweise für das diagnostische Vorgehen. Damit wird der gezielte Einsatz der Untersuchungsmethoden erleichtert. Je gezielter aber die Indikation zu einer diagnostischen Maßnahme gestellt wird, umso größer ist die Aussicht auf ein aussagekräftiges Ergebnis. Bei einem vorwiegend ambulanten Krankengut wie in der Medizinischen Poliklinik muß die Diagnostik zwangsläufig zunächst vielschichtiger gestaltet sein und ist dementsprechend mit einem ungezielteren Einsatz der Untersuchungsmethoden verknüpft.

LENNERT hat die Ergebnisse der histologischen und zytologischen Untersuchung miteinander verglichen (1961). Er fand dabei eine auffallend hohe Treffsicherheit der Zytologie (Tab. 7).

Tabelle 7

Die Treffsicherheit der Ausstrichuntersuchung nach vergleichend untersuchten histologischen Präparaten. (nach LENNERT 1961)

Sicher richtige Diagnose	147
Wahrscheinlichkeitsdiagnose	44
gewisser Verdacht	18
keine Diagnose (davon 11 schlechte Präparate)	19
falsche Diagnose	6
Summe	234

Unter 234 zytologischen Untersuchungen konnte in 191 Fällen eine richtige bzw. wahrscheinliche Diagnose gestellt werden. In weiteren 18 Fällen war eine Verdachtsdiagnose möglich. LENNERT selbst führt seine guten Ergebnisse darauf zurück, daß er vorwiegend Tupfpräparate untersucht hat, bei

denen der Fehler des kleinen Ausschnittes entfällt. Demgegenüber hat die in unseren Fällen durchgeführte Aspirationspunktion den Nachteil, daß herdförmige Veränderungen im Lymphknoten häufig nicht erfaßt werden.

Eingeschränkt wird die Treffsicherheit der Lymphknotenpunktion bei uns durch eine große Anzahl von uncharakteristischen Befunden. Hierunter sind alle diejenigen Zellbilder eingeordnet, die eine lymphoretikuläre Hyperplasie oder eine normale Zellzusammensetzung zeigten. Mit 8 von 57 Fällen stellten sie einen wesentlich höheren Anteil als bei den anderen Untersuchern dar. Dies mag daher kommen, daß wir streng von dem Gesichtspunkt der klinischen Brauchbarkeit des Punktates ausgegangen sind. Der Zytologe kann zwar mit genügender Sicherheit die Diagnose einer unspezifischen Lymphadenitis stellen; für den Kliniker ist dieser Befund aber kaum verwertbar. Einerseits kann er eine reaktive, entzündliche Veränderung darstellen. Andererseits läßt sich trotz fehlender Zeichen der Malignität nie das uncharakteristische Anfangsstadium einer bösartigen Erkrankung ausschließen, wie aus zwei unserer Fälle hervorgeht. (Fall 6 und 7 der Tab. 5).

Wir sehen also, daß die Deutung derartiger zytologischer Befunde nicht leicht ist. Jedoch liefert auch die histologische Untersuchung in solchen Fällen keine eindeutigen Ergebnisse. (LEIBER, NEUMANN). Darin zeigt sich, daß diese Schwierigkeiten nicht durch die Unzulänglichkeit des Untersuchers, sondern durch die Eigenart der Reaktion des lymphatischen Gewebes bedingt sind. Die Lymphknotenpunktion bietet gegenüber der Probeexzision hier den Vorteil, daß sie leicht wiederholt werden kann und somit eine Verlaufskontrolle gestattet (BARTHELHEIMER u. MAURER).

Uncharakteristische Befunde findet man auch häufig bei der Punktion von Leisten- und Kieferwinkellymphknoten. In diesen Regionen können von vornherein schon narbige Veränderungen und chronische Entzündungen vorliegen, sodaß hinzutretende pathologische Umwandlungen des Gewebes im Punktat und im histologischen Schnitt nicht eindeutig erscheinen (NEUMANN, WINTROBE, VIDEBAEK). Wenn möglich sollte man daher zu einer zytologischen oder histologischen Untersuchung andere Lymphknoten heranziehen. Beispielsweise wurde

bei einem unserer Kranken an einem Leistenlymphknoten histologisch nur eine chronische Lymphadenitis diagnostiziert. Erst die Probeexzision aus der Achselhöhle konnte ein großfollikuläres Lymphoblastom sichern.

Weiterhin besteht bei herdförmigen Veränderungen die Möglichkeit, daß die Punktionsnadel zufällig nur in gesundes Gewebe gelangt oder nekrotisierte Bezirke erreicht.

Die "leeren Punktate" stellen mit 12 von 57 Fällen bei uns einen hohen Anteil dar. Ähnlich sind die Ergebnisse von HARTWICH, SCHRICKER und WUNDERER, die in 21,8 % Leerpunktate fanden. Sie legten sie hauptsächlich jüngeren Untersuchern zur Last, die die Punktion methodisch noch nicht ausreichend beherrschten. LÜDIN beobachtete nur in 11 % Leerpunktate. Diese stammen seiner Meinung nach aus kleinen, häufig sklerosierten Lymphknoten oder sehr bindegewebsreichen Geschwülsten, die der Punktionsnadel ausweichen.

Wenn immer das Punktat zu spärlich oder sogar zellfrei ist, sollte die Punktion wiederholt und dabei aus verschiedenen Bezirken aspiriert oder eine histologische Untersuchung angestrebt werden. (ZACH, BARTELHEIMER u. MAURER).

b) Wertigkeit der Lymphknotenpunktion dargestellt an Fällen aus der Medizinischen Poliklinik Würzburg.

Wie an den vorausgehenden Überlegungen deutlich wird, hängt der Erfolg der Lymphknotenpunktion von der Routine des Untersuchers, von seinen zytologischen Kenntnissen und dem gezielten Einsatz der Untersuchungsmethode ab. Nicht berücksichtigt wurden bisher die eigentlichen Veränderungen an Gewebe und Zellen, die die jeweiligen Erkrankungen hervorrufen. Da aber die Punktion umso erfolgreicher ist, je ausgeprägtere zytologische Veränderungen auftreten, müssen wir die einzelnen Lymphknotenerkrankungen hinsichtlich ihrer Zytologie und Histologie betrachten. Daneben wollen wir auf die Bedeutung der morphologischen Veränderungen im Rahmen des klinischen Gesamtbildes eingehen. Erst so kann die Wertigkeit der Lymphknotenpunktion gegenüber anderen Untersuchungsmethoden mit ihren Vor- und Nachteilen eingeschätzt werden.

Entzündliche Lymphknotenerkrankungen

Die infektiöse Mononukleose als Repräsentant der lymphotropen Viruserkrankungen läßt sich aufgrund der Symptomentrias Fieber, Lymphknotenschwellung und Angina sowie der Blutbildveränderungen schon mit einiger Sicherheit einordnen. Gegenüber klassischen Verlaufsformen kann die Symptomatik stark wechseln. Eine im Vordergrund stehende Leberbeteiligung läßt an die Hepatitis epidemica denken. Begleitende Exantheme können Erkrankungen wie Masern, Röteln und Scharlach vortäuschen. Von besonderer Bedeutung sind solche Fälle, die mit akutem Krankheitsbeginn, Fieber, Lymphknotenschwellungen, Milztumor und Auftreten unreifer Zellen im peripheren Blut an eine akute Leukämie erinnern.

Ebensowenig wie das klinische Bild sind die sog. Drüsenfieberzellen im Blutbild zur Abgrenzung der infektiösen Mononukleose verläßlich. Mononukleäre Zellen finden sich auch bei anderen mit Lymphknotenschwellungen einhergehenden Viruserkrankungen (SIEDE), sowie bei Toxoplasmose (FRANKE, GANZONI, KEISER), Listeriose, Rickettsiosen und allergischen Reaktionen (LENNERT 1961). Andererseits beobachtete LÜDIN in seinem Krankengut Fälle, bei denen die Drüsenfieberzellen im ganzen Krankheitsverlauf fehlten.

Bei den von uns beobachteten 4 Fällen legte das klinische Bild bei den meist jugendlichen Patienten den Verdacht auf Morbus Pfeiffer nahe. Als Beispiel sei die Krankengeschichte einer 14jährigen Patientin angeführt.

Fall: B.M., 14 J., weibl., amb.

Die Patientin erschien mit Lymphknotenschwellungen am Hals, die seit einer Woche bestanden und zu denen sich seit zwei Tagen Fieber und Angina gesellt hatten. Bei der Untersuchung wurde eine generalisierte Lymphknotenschwellung und ein Milztumor festgestellt. Im Blutbild fand sich eine Lymphozytose von 75 % bei 18 000 Leukozyten. Von den übrigen Laboruntersuchungen zeigten die GOT, LDH und alkalische Phosphatase deutlich erhöhte Werte. Auch der Punktatbefund eines der vergrößerten Lymphknoten paßte zu einem Morbus Pfeiffer. Der Paul-Bunnel-Test bestätigte dann mit einem auf 1:448 erhöhten Titer die Diagnose.

Obwohl die Lymphknotenschwellungen fast ausnahmslos zu irgendeinem Zeitpunkt der Erkrankung vorkommen (BEGEMANN), wird die Diagnose selten wie

in diesem Falle unmittelbar aus dem zytologischen Lymphknotenbefund gestellt (LEIBER). Vielmehr besitzt der Nachweis heterophiler Antikörper im Paul-Bunnel-Test die größte diagnostische Bedeutung (LENNERT, HOAGLAND, BEGEMANN). Er allein gestattet die Abgrenzung der infektiösen Mononukleose von anderen mit Pfeifferartigem Blutbild verlaufenden Erkrankungen. Allerdings gelingt der Nachweis heterophiler Antikörper nach BEGEMANN nur in 80 % und nach LÜDIN nur in 60 - 80 % der Fälle. Gerade dann erweist sich das Lymphknotenpunktat als besonders wertvoll. Die zytologischen Veränderungen stehen bei der infektiösen Mononukleose gegenüber denjenigen des Gewebeverbandes im Vordergrund. So stimmen TISCHENDORF und LÜDIN darin überein, daß das Ausstrichpräparat dem histologischen Schnitt überlegen ist, bei dem die zytologischen Feinheiten verloren gehen. Bei der histologischen Untersuchung findet man nur eine retikuläre Hyperplasie, die von der einfachen Lymphadenitis nicht abzugrenzen ist (LÜDIN). Deshalb kann aufgrund der histologischen Veränderungen höchstens ein Verdacht geäußert werden. (LENNERT 1961, 1963, 1964). Das Ausstrichpräparat hält LENNERT als Pathologe allerdings für ebenso unspezifisch und weniger für die Diagnose des Morbus Pfeiffer geeignet als zum Ausschluß einer malignen Erkrankung.

Wir kamen zur gleichen Auffassung wie PAPAGEORGIOU. Als Kliniker sieht er den besonderen Wert der Lymphknotenpunktion bei der infektiösen Mononukleose darin, durch eine mögliche Verlaufsbeobachtung die Gutartigkeit der Erkrankung auch bei atypischen Blutbefunden lange vor dem Ergebnis der serologischen Untersuchung nachzuweisen. Die Probeexzision besitzt unserer Meinung nach keine Vorteile gegenüber der Punktion.

Große Ähnlichkeit mit dem Krankheitsbild der infektiösen Mononukleose kann die lymphoglanduläre Verlaufsform der T o x o p l a s m o s e zeigen.

Fall: R.D., 29 J., männl., amb.

Seit 3 Wochen hatte der Patient mäßig große, schmerzlose Lymphknoten am Hals bemerkt. Sonst bestanden anamnestisch keine Beschwerden. Bei der klinischen Untersuchung fiel eine generalisierte Lymphknotenschwellung einschließlich der retroaurikulären Lymphknoten auf. Das Blutbild zeigte 14 % atypische Lymphozyten bei normaler Leukozytenzahl. Im Lymphknotenpunktat wurde eine bunte Vermehrung lymphoider, z.T. plasmazellähnlicher Elemente

beobachtet. Der Mononukleosetest verlief negativ. Trotzdem wurde aufgrund des Blutbildes und des Lymphknotenpunktates der Verdacht auf M. Pfeiffer geäußert. Erst nach 10 Tagen lag das verdächtige Ergebnis des Sabin-Feldman-Tests und der KBR auf Toxoplasmose vor. Während einer zweimonatigen Verlaufsbeobachtung stiegen die Titerwerte auf 1:64 000 im Sabin-Feldman-Test und 1:40 in der KBR an. Damit war die Diagnose einer akuten Toxoplasmose bestätigt.

Dieser Fall zeigt, daß Lymphknotenschwellungen unter dem klinischen und hämatologischen Bild des Morbus Pfeiffer stets den Verdacht auf eine Toxoplasmose erwecken sollten, wie FRANKE, MEROLD und RUHL betonen.

Neben dem schwierigen, routinemäßig nicht durchführbaren Erregernachweis spielen die serologischen Untersuchungsmethoden, wie sich im oben geschilderten Fall zeigt, die größte Rolle (KEISER 1961a).

Im Gegensatz zu den übrigen Organtoxoplasmosen bietet sich bei der Lymphadenitis toxoplasmotica die histologische oder zytologische Untersuchung der Lymphknoten an. Unter unseren Ausstrichpräparaten fanden sich 3, aus denen mit großer Wahrscheinlichkeit die Diagnose "Toxoplasmose" gestellt werden konnte. In einem Fall zeigte sich die Punktion sogar von besonderem Wert.

Fall: S.H. 19 J., männl. Krbl. Nr. B 549/69.

Der Patient kam in die ambulante Sprechstunde, nachdem er seit einigen Wochen eine Lymphknotenschwellung am Hals bemerkt hatte. Außer einer kürzlich durchgemachten Grippe gab er keine Beschwerden an. Die ausgedehnten Lymphknotenschwellungen erweckten zuerst den Eindruck einer malignen Erkrankung. Im Blutbild außer einer Lymphozytose von 45 % keine Besonderheiten. Milz röntgenologisch leicht vergrößert. Das Lymphknotenpunktat zeigte ein leicht vermehrtes Retikulum, Epitheloidzellen, vereinzelt Plasmazellen und phagozytierende retikuläre Elemente mit intraplasmatischen Einschlüssen. Die histologische Untersuchung eines Lymphknotens ergab eine kleinherdige, teils epitheloidzellige Lymphadenitis im Sinne einer Toxoplasmose. Der Sabin-Feldman-Test und die KBR zeigten zunächst mit 1:4 000 bzw. 1:20 verdächtige Werte. Erst die wiederholte serologische Untersuchung nach 6 Wochen brachte den Beweis für das Vorliegen einer floriden Toxoplasmose.

Wir sahen also an diesem Fall, daß durch die Punktion nicht nur eine maligne Erkrankung ausgeschlossen, sondern darüber hinaus noch eine floride Toxoplasmose vermutet werden konnte. Die rasche, ambulante Durchführbarkeit der Punktion war hier von besonderem Vorteil. Vor der endgültigen Klärung durch

die Serologie gab der zytologische Befund schon wertvolle Hinweise.

Allerdings konnten wir im gleichen Zeitraum auch 3 serologisch gesicherte Fälle mit uncharakteristischen Punktaten beobachten. Zweimal fand sich lediglich eine lymphatische Hyperplasie; in einem Fall gab, wie bereits erwähnt, die Vermehrung der Plasmoblasten zu einer Verwechslung mit Morbus Pfeiffer Anlass. Daß bei Toxoplasmose die Plasmoblasten im Ausstrich stark in den Vordergrund treten können, wird von KEISER (1961a) erwähnt.

Nach HUNSTEIN ist das Lymphknotenpunktat bei Toxoplasmose nicht sonderlich charakteristisch. FRANKE, MEROLD und RUHL sprechen ihm nur eine orientierende Bedeutung zu. Andere Autoren sehen jedoch die Kerntrümmermakrophagen in Verbindung mit halbmondförmigen Zelleinschlüssen für pathognomonisch an (BACHMANN, KEISER und MARTENET; KEISER 1961a). LENNERT konnte bei 7 Patienten mit gesicherter Toxoplasmose fünfmal die Diagnose aus dem Ausstrichpräparat stellen.

Demgegenüber ergab die histologische Untersuchung bei 9 Patienten der Medizinischen Poliklinik Würzburg mit serologisch gesicherter Toxoplasmose auch nicht immer ein eindeutiges Ergebnis. In 2 Fällen fand sich eine Piringer'sche Lymphadenitis, die zwar in einem hohen Prozentsatz Ausdruck einer Toxoplasmose ist, aber auch bei infektiöser Mononukleose vorkommt (LENNERT 1961). Sie läßt also nicht mit Sicherheit auf eine Toxoplasmose schließen. Das Gleiche gilt für die kleinherdige, epitheloidzellige Granulomatose, die in 5 Fällen beobachtet wurde. Ohne Sinushistiozytose stellt sie nach LENNERT die rudimentäre Form der Piringer'schen Lymphadenitis dar und ist vom Pathologen nur mit Vorsicht zu beurteilen. Die chronische Form der Lymphknotentoxoplasmose kann histologisch dieses Bild zeigen (LENNERT 1961, BECKER und MATZKER; FRANKE, MEROLD und RUHL). Differentialdiagnostisch ist sie gegenüber der Lymphogranulomatose abzugrenzen, insbesondere wenn die unreifzellige Sinushistiozytose fehlt. Zweimal stellte sich die Lymphknotentoxoplasmose histologisch nur als reaktive Hyperplasie mit Perilymphadenitis dar.

Bezüglich der Diagnostik der Toxoplasmose bestätigen unsere Ergebnisse die Meinung von KANZOW und LENZ und FRANKE, MEROLD und RUHL, nämlich

daß die zytologischen und histologischen Befunde nur im Zusammenhang mit den serologischen Proben zu verwerten sind. Im Einzelfall kann die Lymphknotenpunktion von großer Bedeutung sein, jedoch ist bei der Toxoplasmose wie bei der infektiösen Mononukleose den serologischen Untersuchungsmethoden der Vorrang einzuräumen.

Herdförmige histologische Veränderungen kommen nicht nur bei Toxoplasmose, sondern bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen vor, wie z.B. Tuberkulose, Sarkoidose, beginnende Lymphogranulomatose, Brill-Symmers' sche Erkrankung und Fremdkörpergranulome.

Wie bereits mehrfach erwähnt, erfährt die Punktion bei diesen Erkrankungen dadurch eine Einschränkung, daß die herdförmigen Bezirke nur in beschränktem Maße von der Punktionsnadel erfaßt werden können. Selbst wenn das krankhafte Gewebe erreicht wird, kommt die Struktur des Granuloms im Punktat nicht mehr zur Darstellung, da sie durch Aspiration und Ausstrich verwischt wird. Besonders deutlich wird dies am Beispiel des großfollikulären Lymphoblatoms, bei dem eine zytologische Diagnose gänzlich unmöglich ist. (LENNERT 1964).

Auch bei der Tuberkulose ist die zytologische Diagnose mit großen Schwierigkeiten verbunden. Vom klinischen Aspekt her kommen differentialdiagnostisch Aktinomykose und andere Blastomykosen in Betracht. Folgender Fall soll dies verdeutlichen:

Fall: V.W., 21 J., männl., amb.

Ein Peruaner kam mit ausgedehnten, zervikalen Lymphknotenschwellungen von weicher Beschaffenheit in die Medizinische Poliklinik. Von fachärztlicher Seite war bereits eine bösartige Erkrankung im Hals-Nasen-Ohren-Bereich ausgeschlossen. Allgemeinsymptome bestanden nicht. Das Blutbild war unauffällig. Serologische Untersuchungen auf Toxoplasmose, Listeriose und Mononukleose verliefen negativ. Die Lymphknotenpunktion blieb erfolglos, da nur nekrotischer Gewebsbrei gewonnen werden konnte. Die Probeexzision ergab eine verkäsende Lymphknotentuberkulose. Als 3 Jahre später erneute Lymphknotenschwellungen auftraten, konnte man nach mehrmaligem Versuch die Diagnose eines Rezidivs mit Hilfe der Punktion stellen. Diesmal waren Epitheloid- und Langhans' sche Riesenzellen im Punktat nachweisbar.

Differentialdiagnostisch hatte man in diesem Fall an die verschiedenen Sytemmykosen gedacht. Mit der Lymphknotenpunktion konnte zunächst nur das Einschmelzen des Gewebes nachgewiesen werden, was ein sehr vieldeutiges Zeichen sein kann. Da der histologische Aufbau des tuberkulösen Granulationsgewebes im Ausstrichpräparat nicht beurteilbar ist, bleiben nur die zytologischen Veränderungen als Stütze der Diagnose. Die Epitheloidzellen sind aber keineswegs für die Tuberkulose pathognomonisch. Sie kommen z.B. auch bei Toxoplasmose und Sarkoidose vor und besitzen daher nur eine bescheidene diagnostische Bedeutung. (LENNERT 1961). Gerade die Sarkoidose ist sehr schwer und, wenn überhaupt, dann nur histologisch von der produktiven Form der Tuberkulose abgrenzbar. Für den Zytologen ist es außerdem wichtig zu wissen, daß auch in metastatischen Lymphknoten nicht selten epitheloidzellige Reaktionen auftreten, die Punktion unter Umständen nur derartige Elemente erfaßt und zur Fehldiagnose Tuberkulose oder Sarkoidose verleitet (LENNERT 1957 und BIRNMEYER). Die histologische Untersuchung ist also bei der Tuberkulose wie bei allen granulomatösen Veränderungen der Zytologie überlegen. Man muß jedoch den Vorteil anerkennen, daß man einen tuberkulösen Lymphknoten ohne die Gefahr der Fistelbildung punktieren kann (ZACH).

Maligne Lymphome

Die Diagnostik der malignen Lymphome stützt sich bei den gegenwärtigen Kenntnissen vorwiegend auf die Morphologie. Die Zeichen der Malignität sind nicht nur am Verhalten des Geschwulstgewebes zur gesunden Umgebung - also an einem histologisch zu beurteilenden Kennzeichen - sondern auch an Veränderungen der Einzelzellen, wie Größe, Form, Anfärbbarkeit, Kern-Plasma-Relation und Störungen der Zellvermehrung, ablesbar. Die Schwierigkeiten in der zytologischen Diagnostik liegen einerseits darin, daß die Grenzen zwischen normaler, entzündlich veränderter und tumoröser Zelle fließend sind (BARTELHEIMER u. MAURER), und daß andererseits zur genauen Einordnung eines malignen Lymphoms das Verhalten zum umgebenden gesunden Gewebe beurteilt werden muß. Dies geht aus unseren eigenen Ergebnissen hervor,

bei denen die zytologisch nicht eindeutig zu klärenden Lymphknotenerkrankungen mit 10 Fällen einen beträchtlichen Anteil darstellten (Tab. 4).

Eine Lymphogranulomatose ist bei voll ausgeprägtem Krankheitsbild aus den Symptomen und dem Krankheitsablauf schon mit einiger Sicherheit zu vermuten (KLIMA u. GÖTT). Von 5 Patienten der Medizinischen Poliklinik gaben 2 anamnestisch Hautjucken an, bei 2 kamen Fieberschübe vom Pel-Ebstein-Typ vor, in 2 Fällen zeigten sich schon bei der Einweisung Blutbildveränderungen, während bei den übrigen erst im Verlauf der Erkrankung Leukozytose, Lymphopenie und Eosinophilie auftraten. In allen 5 Fällen konnte die Diagnose durch die Punktion der vergrößerten Lymphknoten gestellt werden, wobei eine anschließend durchgeführte Probeexzision das Ergebnis bestätigte.

Ein Fall sei besonders erwähnt, da hier nicht die peripheren Lympknotenschwellungen, sondern andere Organbeteiligungen im Vordergrund standen.

Fall: B.E., 38 J., männl., Krbl. Nr. B 544/67

Im Febr.66 Appetitlosigkeit, Abneigung gegen Fleisch, Gewichtsverlust. Entstehung eines Ikterus und daraufhin stationäre Aufnahme in ein auswärtiges Krankenhaus. Leber und Milz nicht vergrößert. Die Cholezystographie zeigte eine stark nach oben geknickte Gallenblase. Die alkalische Phosphatase war stark erhöht, Verschiebung des Albumin-Globulin-Quotienten. Am auffallendsten war eine homogene Verschattung im rechten medialen Oberfeld der Lunge. Eine Tuberkulose wurde in einer Fachklinik ausgeschlossen. Anschließend erfolgte die Verlegung in die Medizinische Poliklinik. Zwischenzeitlich waren subfebrile Temperaturen und vergrößerte Lymphknoten aufgetreten. Außerdem fanden sich jetzt eine Lymphopenie und erhöhte Transaminasen. Das Lymphknotenpunktat gab den ersten Hinweis auf das Vorliegen eines Morbus Hodgkin. Die Probeexzision zeigte das eindeutige Bild der Lymphogranulomatose. Die Beteiligung der Leber wurde durch eine Leberbiopsie nachgewiesen.

An diesem Fall wird besonders deutlich, daß je nach Organbeteiligung das Krankheitsbild sehr vielgestaltig sein kann. Es handelte sich hier um eine mediastinopulmonale Form des Morbus Hodgkin mit Beteiligung der Leber und der portalen Lymphknoten.

Die klinischen Erscheinungen zu Beginn hätten durchaus eine Hepatitis vermuten lassen können. Die erhöhte alkalische Phosphatase und die verdrängte Gallenblase sprachen aber für einen cholostatischen Ikterus. Hinter der Mediastinal-

verbreiterung hätte sich ebenso ein Lungen- oder Mediastinaltumor oder eine Tuberkulose verbergen können. Erst die periphere Lymphknotenschwellung veranlaßte zu einer Lymphknotenpunktion, die den richtigen Weg wies.

Die einzige Möglichkeit zur Sicherung der Diagnose ist tatsächlich die morphologische Untersuchung des Lymphknotengewebes (HEILMEYER u. BEGEMANN 1955). Schon seit der Einführung der Lymphknotenpunktion ist bekannt, daß die Lymphogranulomatose leicht und sicher aus dem Punktat diagnostiziert werden kann. TRAUTMANN bezeichnet die Lymphogranulomatose geradezu als die Domäne der Lymphknotenpunktion. Viele Autoren glauben, daß die Zytologie in den Frühstadien sogar der Histologie überlegen sei (TISCHENDORF, STRFICHER u. SANDKÜHLER, NEUMANN, GANZONI, KEISER 1960). Die meistens sehr großen Nukleolen in der Kernstruktur sind ein recht sicheres Hinweiszeichen (BEGEMANN). Als besonderer Vorteil der Punktion gegenüber der Probeexzision wird angeführt, daß sie gleichzeitig ohne große Belästigung des Patienten an verschiedenen Lymphknoten durchgeführt und beliebig oft wiederholt werden könne. Bei der Probeexzision wird oft der einzige befallene Knoten entfernt, zu einer Zeit also, wo noch keine Klärung des histologischen Befundes möglich ist. Die Punktion gestattet dagegen eine zytologische Verlaufsbeobachtung (PAPAGEORGIOU).

Nach HEILMEYER u. BEGEMANN (1955) kann die Ausstrichdiagnostik in 90 % der Fälle die Histologie ersetzen. Für die zytologische Diagnose entscheidend ist neben der Buntheit des Zellbildes der Nachweis von einkernigen Hodgkin - und mehrkernigen Sternberg'schen Riesenzellen (KLIMA u. GÖTT, BEGEMANN, LAWKOWICZ, PAPAGEORGIOU, ZACH, GANZONI, HEILMEYER und BEGEMANN, 1951, 1955; HECKNER, LEIBETSEDER). LÜDIN warnt vor einer kritiklosen Überbewertung der Ausstrichzytologie. Auch ZACH und LENNERT (1961) weisen darauf hin, daß mit einem negativen Befund nie ein Morbus Hodgkin ausgeschlossen werden kann. Schwer deutbar sind die Frühveränderungen, die zunächst an eine reaktive Hyperplasie denken lassen. Weitere Schwierigkeiten entstehen der Aspirationspunktion bei Narbenstadien infolge der Therapie. Das alleinige Vorkommen von Sternbergzellen ist nicht immer beweisend,

da morphologisch identische Elemente auch bei Retikulosarkom und bei maligner Retikulose vorkommen (LÜDIN, BEGEMANN). LENNERT mißt den Hodgkinzellen den gleichen diagnostischen Wert bei wie den Sternbergzellen, obwohl ähnliche Zellbildungen auch bei anderen Erkrankungen beobachtet werden können, so z.B. bei der infektiösen Mononukleose (HECKNER) und bei der Toxoplasmose (BANG, HEILMEYER 1966).

Das histologische Bild zeigt im vollentwickelten Stadium den Aufbau eines chronisch entzündlichen Granulationsgewebes (BEGEMANN). Das entscheidende Merkmal sind auch für den Histologen die Sternbergzellen. LÜDIN fand in einer umfangreichen vergleichenden Untersuchung eine weitgehende Übereinstimmung der Treffsicherheit von Histologie und Zytologie bei der Lymphogranulomatose.

Die Diagnose der chronischen Lymphadenose bereitet keine Schwierigkeiten, soweit die charakteristischen Blutbildveränderungen mit erhöhter Leukozytenzahl und Lymphozytose vorliegen. Eine Lymphknotenpunktion ist selten erforderlich. Dies geht auch daraus hervor, daß unter unseren Punktaten nur zweimal eine Lymphadenose vorkam.

Demgegenüber bereiten die wenig progredienten, subleukämischen und aleukämischen Verlaufsformen große diagnostische Schwierigkeiten. Zur Klärung des Krankheitsbildes kann in solchen Fällen der Nachweis einer lymphatischen Knochenmarksinfiltration beitragen. Allerdings gelingt dieser nicht regelmäßig. Unter solchen Bedingungen ist die Lymphknotenpunktion von besonderem Wert. (LÜDIN; HARWERTH, SCHMITT und OBRECHT).

Folgender Fall soll die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten aufzeigen:

Fall: Sp.M., 61 J., weibl., Krbl. Nr. B 516/67

1962 Beginn der Erkrankung mit Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Nachtschweißen und Anämie. In einem auswärtigen Krankenhaus wurde aufgrund des Sternal- u.Lymphknotenpunktates der Verdacht auf M.Hodgkin geäußert. 1965 stellte sich die Patientin zum ersten Mal in der Medizinischen Poliklinik vor. Es bestanden generalisierte Lymphknotenschwellungen und eine vergrößerte Milz bei gutem Allgemeinbefinden. Bis 1967 unverändertes Krankheitsbild. Dann erneute Gewichtsabnahme, Müdigkeit, Leber- und Milzvergrößerung, verschobene Kupfer-Eisen-Relation und erhöhte Transaminasen. Lymphknotenpunktion und Probeexzision brachten übereinstimmend das Ergebnis: diffuse

lymphatische Hyperplasie mit Verdacht auf chronische Lymphadenose. Das Blutbild war nach wie vor unauffällig. Im Juni 1968 erneute Lymphknotenschwellungen. Im Lymphknotenpunktat zeigte sich jetzt eine retikuläre Hyperplasie, die im Zusammenhang mit der erheblich verschobenen Kupfer-Eisen-Relation als frischer Schub einer Lymphogranulomatose gedeutet wurde.
4 Wochen später sprach das Lymphknotenpunktat eindeutig gegen M. Hodgkin, da jetzt eine lymphatische Hyperplasie im Vordergrund stand. Erst Ende August 1968 fiel erstmals eine Lymphozytose von 60 % bei 4 400 Leukozyten auf. Bis Nov. 68 Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Unter Kortikosteroidtherapie trat wieder Besserung mit Normalisierung des Blutbildes ein. Im Mai 69 bei Kontrolluntersuchung Lymphozytose von 61 %. Die Wiederholung der Lymphknotenpunktion bestätigte eindeutig die Diagnose chronisch lymphatische Leukämie.

Abgesehen von der Differentialdiagnose Lymphogranulomatose - chronisch lymphatische Leukämie mit subleukämischer Verlaufsform muß hier an die Möglichkeit einer Doppelerkrankung gedacht werden. Dieses Zusammentreffen ist jedoch sehr selten. (JACKSON u. PARKER, HEILMEYER u. BEGEMANN 1951, KEISER, UEHLINGER u. VIRIEUX, BEGEMANN, BONADONNA u.a., EZDINLI u.a.)

Es sei noch darauf hingewiesen, daß bei der Patientin zusätzlich eine Hyperthyreose bestand. Zumindest könnte ein Teil der Allgemeinsymptome (Gewichtsverlust, Schweißneigung) ebenso wie die Lymphozytose auf die Überfunktion der Schilddrüse zurückzuführen sein. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Feststellung LENNERT's (1961, 1963, 1964), daß bei Hyperthyreose eine diffuse lymphatische Hyperplasie im Lymphknotengewebe beobachtet wird. Andererseits kann eine Schilddrüsenüberfunktion auch mit einer Lymphadenose im Zusammenhang stehen (HARWERTH, SCHMITT u. OBRECHT; BEGEMANN).

Auch im folgenden Fall tauchen ähnliche differentialdiagnostische Überlegungen auf.

Fall: E.J., 54 J., männl., amb.

Ein halbes Jahr lang hatte der Patient zunehmende Lymphknotenschwellungen in den Achselhöhlen und am Hals bemerkt, bis er die ambulante Sprechstunde aufsuchte. Im Blutbild 80 000 Leukozyten mit 92 % Lymphozyten. Aufgrund des Lymphknotenpunktates mußte an eine Lymphadenose gedacht werden. Der Pathologe nahm jedoch bei der histologischen Untersuchung ein Paragranulom an. Erst als ihm der Befund des Blutbildes mitgeteilt wurde, revidierte er seine Diagnose zugunsten einer chronischen Lymphadenose.

Eine Verwechslung zwischen Paragranulom, Lymphadenose und Lymphosarkom ist nach LENNERT nicht selten, da das wichtigste Kennzeichen des Paragranuloms sein Lymphozytenreichtum ist. Hier ist das Blutbild von differentialdiagnostischer Bedeutung. Bei der Lymphogranulomatose findet man eher eine Lymphopenie, während eine Lymphozytose eine ausgesprochene Seltenheit darstellt (BEGEMANN).

Auch in diesem Fall wäre wieder das gemeinsame Vorkommen beider Erkrankungen zu diskutieren. Zusätzlich wird hier deutlich, wie wichtig eine gute Zusammenarbeit zwischen behandelndem Arzt und Pathologen ist. Bei Unkenntnis der klinischen Befunde kann der Histologe leicht zu einer Fehldeutung kommen.

Die meisten Autoren sind sich darin einig, daß der diagnostische Wert der Lymphknotenpunktion bei der Lymphadenose nicht sehr groß ist. (TISCHENDORF; LÜDIN; ZACH; HARWERTH, SCHMITT u. OBRECHT). Nur bei fehlenden Blutbild- und Knochenmarksveränderungen kann die zytologische Untersuchung von Nutzen sein.

Schwierig kann die Abgrenzung zwischen Lymphadenose und Lymphosarkom sein, besonders wenn letzteres mit der Ausschwemmung von Tumorzellen ins periphere Blut einhergeht. Die kleinen Lymphosarkomzellen können kaum von den Lymphozyten der Lymphadenose abgegrenzt werden. (LÜDIN).

Der folgende Fall zeigt, daß Lymphosarkom und Lymphadenose klinisch und hämatologisch sehr ähnlich sein können.

Fall: W.A., 61 J., männl., amb.

Der Patient bemerkte im Zeitraum von einigen Monaten eine Zunahme des Halsumfanges ohne subjektive Beschwerden. Er kam mit einem als Knotenstruma imponierenden Tumor oberhalb der linken Supraklavikulargrube und mehreren haselnußgroßen Lymphknoten bds. zervikal. Das Blutbild zeigte eine Leukozytose von 22 300 mit 58 % Lymphozyten. Röntgenologisch fielen auffallend schattendichte Hili auf. Die Schilddrüsendiagnostik ergab einen normalen T 3-Test; szintigrafisch stellte sich die Schilddrüse in regelrechter Größe dar. Ein Zusammenhang mit dem getasteten Knoten war nicht nachweisbar.
Das aus dem Tumor gewonnene Punktat zeigte eine diffuse Vermehrung lymphatischer Elemente der mittleren Reifestufen. Daraus wurde der Verdacht auf ein Lymphosarkom abgeleitet, der sich auch histologisch bestätigen ließ.

In diesem Fall erweckte der äußere Eindruck zunächst den Verdacht auf eine Struma. Das Blutbild im Zusammenhang mit den Lymphknotenschwellungen hätte dagegen eher an eine Lymphadenose denken lassen. Erst durch die zytologische und histologische Untersuchung des Lymphknotens gelang die differentialdiagnostische Abgrenzung.

Zytologisch ist von besonderer Bedeutung, daß das Lymphosarkom die Proliferation einer Zellrasse der lymphatischen Reihe, die Lympadenose dagegen die Proliferation aller Reifestufen darstellt (LENNERT 1963, 1964, 1969 b). Im Ausstrichpräparat ergibt sich also die Abgrenzung des Lymphosarkoms aus der Polymorphie und überwiegenden Unreife des Zellbildes.

Für die Diagnose im histologischen Schnitt sind dagegen der Gewebeaufbau und vor allem das infiltrative Wachstum mit Überschreiten der Kapsel maßgebend. LÜDIN hebt hervor, daß beide Methoden auf verschiedenem Wege zur Diagnose führen.

Nach DREYFUSS und ANDRÉ (1950) kann eine Lymphknotenpunktion beim Lymphosarkom so wesentliche Ergebnisse liefern, daß eine Probeexzision überflüssig wird. PATRASSI betont, daß der Probeexzision auf alle Fälle eine Punktion vorausgehen sollte, weil aufgrund der zytologischen Diagnose sofort eine möglichst radikale Ausräumung der befallenen Region angezeigt ist und nicht nur die Entfernung eines einzelnen Lymphknotens zu diagnostischen Zwecken.

Hieraus ergibt sich, daß die Lymphknotenpunktion beim Lymphosarkom sehr wertvoll ist und zu den gleichen Ergebnissen führt wie die histologische Untersuchung.

Tumormetastasen

Als Ursache von Lymphknotenschwellungen spielen sekundäre metastatische Neoplasien eine bedeutende Rolle. In unserem Untersuchungsgut waren unter den Lymphknotenpunktaten, die eine sichere Diagnose erlaubten, in einem Drittel der Fälle Karzinomzellen nachweisbar. Im Hals-Nasen-Ohren-ärztlichen Krankengut werden von MATZKER und EY sogar über noch höhere Anteile berichtet.

Karzinomzellen dringen in die Lymphbahnen ein und gelangen mit dem Lymphstrom in die regionären Lymphknoten. Längst nicht alle losgelösten Tumorzellen verursachen in den regionären Lymphknoten eine Metastase. Zunächst kommt es nur zu einer unspezifischen Abwehr unter dem Bild einer prämetastatischen unspezifischen Lymphadenitis (LENNERT 1963, 1964; BECKER 1963; MATZKER) mit Sinuskatarrh, Epitheloidzellproliferation, Mastozytose oder Plasmozytose (LENNERT 1963, 1964, 1957; ZECHNER 1963). Sobald kleinste Tumorzellnester im Lymphknoten liegen, tritt - wohl als letzte Abwehrreaktion - eine sehr starke follikuläre lymphatische Hyperplasie auf (ZECHNER 1963).

Die zytologische und histologische Untersuchung führt, da es sich hier um unspezifische Reaktionen handelt, im Anfangsstadium oft nicht zur Klärung. MATZKER macht deshalb darauf aufmerksam, daß eine unspezifische Lymphadenitis bei älteren Menschen stets den Verdacht auf das Vorhandensein eines malignen Tumors im Einflußgebiet des entzündeten Lymphknotens erwecken sollte.

Nicht selten kommt es vor, daß das klinische Bild bei einem Patienten den Verdacht auf eine bösartige Erkrankung lenkt, ohne daß ein Tumor mit den zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden nachgewiesen werden kann. Die Punktion einer verdächtigen Lymphknotenschwellung deckt - wie auch im folgenden Beispiel - gelegentlich die bereits stattgefundene Metastasierung auf.

Fall: W.M., 56 J., männl., Krbl. Nr. B 312/67

Nachdem der Patient zwei Monate lang unter Appetitlosigkeit, Abneigung gegen Fleisch, immer häufig werdenden Durchfällen und Druck in der linken Lendenregion gelitten hatte, suchte er die Medizinische Poliklinik auf.

In der Supraklavikulargrube fiel eine walnußgroße Lymphknotenschwellung auf. Bei den Röntgenuntersuchungen zeigte sich eine beschleunigte Darmpassage und eine verminderte Kontrastmittelausscheidung am linken unteren Nierenpol in der Ausscheidungsurografie. Die Irrigoskopie wies eine Abplattung der Darmschleimhaut auf. Diese Befunde wurden als Hinweis für einen raumfordernden Prozeß gedeutet, mit möglicherweise retroperitonealer Lokalisation. Bei Durchführung eines Retropneumoperitoneums kam die linke Niere nicht zur Darstellung. Rektoskopie und Probeexzision aus dem Rektum ergaben keinen

pathologischen Befund. Die Lymphknotenpunktion des supraklavikulären Lymphknotens wies die Metastasierung nach,

Bei diesem Patienten war der Primärtumor selbst mit aufwendigen Untersuchungsmethoden nicht zu erfassen. Erst die zum Schluß durchgeführte Lymphknotenpunktion konnte den klinischen Verdacht auf eine Tumorerkrankung bestätigen. Damit war man nicht nur in der Diagnostik einen Schritt weiter gekommen; denn der Nachweis der Metastasierung ist auch in prognostischer Hinsicht von Bedeutung. Eine Aussage über den Ursprungsort der Tochtergeschwulst war aus dem Punktat nicht zu erfahren. Die meisten Zytologen sind sich darin einig, daß dies nur selten gelingt. Der Grund dafür liegt in der Methode der Punktion selbst. Nur selten werden solche Zellverbände aspiriert, die eine Beurteilung des Gewebeaufbaus zulassen. Die einzelne Tumorzelle selbst läßt aber nur selten ihre Herkunft erkennen. Bei einem unserer Fälle war dies möglich.

Fall: K.A., 57 J., weibl. Krbl. B 138/67

Anamnestisch gab die Patientin an, seit 2 Jahren einen Knoten an der linken Halsseite bemerkt zu haben, der seit einem Jahr druckschmerzhaft geworden sei. Gleichzeitig starke Schmerzen im rechten Schulterblatt. Röntgenologisch fanden sich osteolytische Herde dort und in den Rippen. Zum Ausschluß eines Hypernephroms wurde in einer auswärtigen Klinik eine Ausscheidungsurografie durchgeführt, die einen normalen Befund ergab. In der Medizinischen Poliklinik war nun eine Schilddrüsenszintigrafie zum Ausschluß einer Struma maligna wegen der vorausgegangenen Jodverabreichung nicht möglich. Man entschloß sich deshalb zur Punktion eines harten supraklavikulären Lymphknotens und fand eindeutig maligne Zellverbände. Der Verdacht auf eine metastasierende Struma maligna konnte aus den basophiles Material enthaltenden Vakuolen der Tumorzellen abgeleitet werden.

Der Wert der Lymphknotenpunktion zeigt sich an diesem Fall besonders eindrucksvoll, da der Weg zu einer gezielten Diagnostik mittels der Schilddrüsenszintigrafie durch die vorausgegangene Ausscheidungsurografie für eine gewisse Zeit versperrt war. Der Nachweis von Schilddrüsengewebe im Lymphknoten gilt als absoluter Beweis für ein metastasierendes Schilddrüsenkarzinom (BUTLER u.a.). Andere sicher nachweisbare Tumorzellen sind die des verhornenden Plattenepithelkarzinoms, des Hypernephroms, des malignen Melanoms und des schleimbildenden Adenokarzinoms (LÜDIN, LEIBER, PAPAGEORGIOU, SCHULTHESS).

Daß die Beurteilung doch nicht immer so eindeutig ist, zeigt ein Fall, in dem mit Hilfe der Lymphknotenpunktion die Metastase eines Adenokarzinoms diagnostiziert wurde. Die Obduktion ergab später eindeutig ein Plattenepithelkarzinom der Gallenblase.

Aus unseren Beobachtungen läßt sich folgern, daß die Lymphknotenpunktion in solchen Fällen von besonderem Wert ist, wo nicht die Frage nach der Art des Tumors, sondern der Nachweis der Metastasierung im Vordergrund steht. Genauere Hinweise auf den Sitz des Primärtumors können nur aus dem Gewebeaufbau und damit aus dem histologischen Schnitt gewonnen werden.

c) Vor- und Nachteile der Lymphknotenpunktion

Die Punktion eines Lymphknotens ist ein kleiner, fast schmerzloser, ambulant durchführbarer Eingriff, dem der Patient eher zustimmt als der Probeexzision. Komplikationen gibt es kaum. ZACH hat bei 200 Punktionen nur 2 Sekundärinfektionen beobachtet. Fistelbildungen nach der Punktion von tuberkulösen Lymphknoten spielen nach TRAUTMANN (1951) kaum eine Rolle. Der kleine Einstich hinterläßt keine Narben, die gerade im Halsbereich störend sein könnten. Auch solche Lymphknoten können punktiert werden, die einer Probeexzision nicht zugängig sind, sei es wegen ihrer Lokalisation (z.B. Scalenus-Lymphknoten, Mediastinallymphknoten) oder wegen Verwachsungen mit dem umgebenden Gewebe. Ein besonders wichtiger Vorteil der Lymphknotenpunktion besteht darin, daß sie an ein und demselben Lymphknoten beliebig oft wiederholt werden kann. So wird bei Erkrankungen mit uncharakteristischen Anfangsstadien häufig doch noch zu einem späteren Zeitpunkt die Diagnose möglich. Selbstverständlich können auch mehrere Lymphknoten gleichzeitig punktiert werden, sodaß man Hinweise auf die Ausbreitung der Erkrankung erhält.

Besonders geeignet ist die Punktion zur Erkennung solcher Krankheiten, die mit charakteristischen cytologischen Veränderungen einhergehen, das Organ diffus durchsetzen und keine stärkere Bindegewebsvermehrung hervorrufen (LÜDIN). Zu nennen sind hier die infektiöse Mononukleose, das ausgeprägte Stadium der Lymphogranulomatose, das Lymphosarkom, die Lymphadenose und Karzinommetastasen.

Nachteilig wirkt es sich aus, daß der aspirierte Gewebsbezirk klein ist und häufig weder herdförmige Veränderungen noch das infiltrative Wachstum einer bösartigen Geschwulst erfaßt. Die histologische Struktur des Lymphknotens kann ebenfalls nicht beurteilt werden, weshalb der Ursprungsort von Tochtergeschwülsten oft nicht festgestellt werden kann.

Ungeklärt ist die Frage der Tumoraussaat. Gelegentlich wird davor gewarnt (WILDHAGEN). Andere Autoren lehnen diese Möglichkeit ab (NEUMANN, TI-

SCHENDORF, ZACH). Eine endgültige Beantwortung dieser Frage scheint uns nicht möglich zu sein, solange unsere Kenntnisse über die Vorgänge bei der Metastasierung noch zu unvollständig sind und nur Vermutungen bestehen.

Rein methodisch wird die Punktion eingeschränkt durch schlechte Entnahmebedingungen wie z.B. die Nähe großer Gefäße, derbes Gewebe oder große Mengen von Zwischensubstanz (STREICHER u. SANDKÜHLER). Die Grenzen der zytologischen Lymphknotendiagnostik - im Grunde genommen aber der morphologischen Untersuchung überhaupt - liegen in der Beurteilung der Frühveränderungen jeder Lymphknotenerkrankung. Von besonderer Tragweite ist dies bei den malignen Veränderungen.

Bei einigen Erkrankungen führen andere Untersuchungsmethoden eher zum Ziel. Als Beispiele haben wir hier die infektiöse Mononukleose und die Toxoplasmose erwähnt.

Wie jede Teiluntersuchung muß auch die diagnostische Lymphknotenpunktion im Rahmen des gesamten klinischen Bildes gesehen werden. So betrachtet ist sie ein wertvolles Hilfsmittel für den Kliniker, insbesondere zur raschen Erkennung bösartiger Erkrankungen.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird zunächst in einem statistischen Teil das Vorkommen von Lymphknotenschwellungen und die Häufigkeit der einzelnen Lymphknotenerkrankungen im Krankengut der Medizinischen Poliklinik Würzburg untersucht. Mit etwa 8 % ist das Vorkommen von Lymphknotenschwellungen relativ häufig. Die von uns gefundene Alters- und Geschlechtsverteilung deckt sich im Wesentlichen mit den Angaben in der Literatur.

Der zweite Teil der Arbeit befaßt sich mit der Wertigkeit der Lymphknotenpunktion. Von 57 Punktionen der Medizinischen Poliklinik Würzburg waren immerhin 37 klinisch verwertbar. Im Vergleich zu anderen Autoren ist der Anteil aussagekräftiger Untersuchungsbefunde jedoch geringer. Am praktischen Beispiel einzelner Fälle und anhand theoretischer Überlegungen zu den pathologischen Veränderungen der einzelnen Lymphknotenerkrankungen werden die Anwendungsmöglichkeiten der Lymphknotenpunktion bei den jeweiligen Erkrankungen erörtert. Abschließend wird noch auf die Vor- und Nachteile der Lymphknotenpunktion eingegangen.

Veränderungen an den Einzelzellen können im Ausstrichpräparat besser beurteilt werden. Ist dagegen das Verhalten des Zellverbandes für die Diagnose von Wichtigkeit, so ist der histologische Schnitt überlegen.

Zusammenfassend ergibt sich, daß die Lymphknotenpunktion für den Arzt, der schon aus der Untersuchung des Kranken viele Hinweise gewonnen hat, eine wertvolle Ergänzung des klinischen Eindruckes darstellt.

Herrn Professor Dr. med. H. Franke danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, für die freundliche Beratung sowie für die Übernahme des Referates.

Ebenso gilt mein Dank Fräulein Dr. med. M. Merold für die Anregungen und freundliche Hilfe bei der Verfassung der Arbeit.

V. LITERATURVERZEICHNIS

1) BACHMANN F., G.KEISER A.C. MARTENET: "Die erworbene Erwachsenentoxoplasmose" Helv. Med. Acta 29, 74-99 u.156-182 (1962)

2) BANG, F. zit. nach Begemann

3) BARTELHEIMER, H. "Bioptische Verfahren in der internistischen Diagnostik" Med. Klinik 14, 585-594 (1961)

4) BARTELHEIMER, H., H.J. MAURER "Diagnostik der Geschwulstkrankheiten" G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1962

5) BAUER, E. "Differentialdiagnose der Halslymphknotenschwellungen", Wiener klin. Wschr. 27, 481-485 (1957)

6) BECKER, W. "Die Klinik der Lymphknotenerkrankungen des Halses" Arch. Ohr. -, Nas. -u. Kehlk. Heilk. Bd. 182, 125-304 (1963)

7) BECKER, W. "Erkrankungen der Halslymphknoten. Anatomie, Differentialdiagnose und Therapie" Dtsch. med. Wschr. 89, 773-778 (1964)

8) BECKER, W., J. MATZKER "Die Toxoplasmose in ihrer Bedeutung für den Hals-Nasen-Ohren-Arzt" Z. Laryng. Rhinol. 41, 329-347 (1962)

9) BEGEMANN, H. "Klinische Hämatologie" G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1970

10) BEGEMANN, H., H.-G. HARWERTH "Praktische Hämatologie", 3. Aufl. G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1967

11) BIRNMEYER, G. "Epitheloidzellige Reaktion im Halslymphknotenbereich und ihre ätiologische Deutung" Z. Laryng. Rhinol. 46, (1967)

12) BOLCK, F. "Über die krankhaften Umgestaltungen des retothelialen Systems" Med. Welt, 43, 2 239-2 243 (1960)

13) BONADONNA, G., S. MONFARDINI, F. PIZZETTI "Simultaneous diagnosis of Hodgkin's disease and chronic lymphocytic leukemia" Lymphology 1, 88-95 (1968)

14) BÜRGER, M. "Klinische Fehldiagnosen" 2. Aufl. Thieme-Verlag, Stuttgart 1954

15) BUTLER, J., TULINIUS, H., L. IBANEZ, A. J. BALLANTYNE & CLARK, R. LEE "Significance of thyroid tissue in lymph nodes associated with carcinoma of the headneck or lung" Cancer (Philad.) 20, 103-112 (1967)

16) DREYFUSS, B., R.ANDRÉ — zit. nach PATRASSI

17) EHRING, F. — "Haut- und Lymphknotentuberkulose" Dtsch.med.J. 19, 850-853 (1968)

18) EY, W. — "Zur Häufigkeit, Ätiologie u. Histologie, sowie zur alters- und geschlechtsmäßigen Verteilung von Halslymphknotentumoren" Arch.Ohr.-,Nas.-u.Kehlk.Heilk.Bd.182, 363-367 (1963)

19) EZDINLI, E.Z., J.SOKAL, W. AUNGST, U.KIM, A. SANBERG — "Myeloid Leukemia in Hodgkin's disease: chromosomal abnormalities" Ann.intern.Med. 71, 1 097-1 104 (1969)

20) FERNHOLZ, H.J. — "Lymphoszintigrafie im Kopf-Hals-Bereich" Fortschr.Röntgenstr. 106, 524-533 (1967)

21) FRANKE, H. — "Über die Wertigkeit der verschiedenen diagnostischen Verfahren zur Erkennung einer Toxoplasmose" Ärztl.Wschr. 16, 382-385 (1953)

22) FRANKE, H., M.HEROLD, E.RUHL — "Über die histologisch und serologisch diagnostizierbare Lymphadenitis toxoplasmotica" Dtsch.med.Wschr. 18, 948-955 (1969)

23) GANZONI, A. — "Die Lymphknotenvergrößerung als Leitsymptom" Praxis 8, 218-221 (1965)

24) HARTWICH,G., K.TH.SCHRICKER, A. WUNDERER — "Der Wert der Lymphknotenpunktion für die klinische Diagnostik" Fortschr.Med. 14, 606-608 (1969)

25) HARWERTH, H.G., H.E.SCHMITT, P.OBRECHT — "Akute und chronische Lymphadenose" in: Handbuch der gesamten Hämatologie, Heilmeyer L.u.A.Hittmair, Bd.4, Teil 2, S. 371-506, Urban & Schwarzenberger, München-Berlin, 1963

26) HECKNER, F. — "Cytologie und Klinik der Lymphogranulomatose" Ergebn.inn.Med.Kinderheilk. NF 10, 512 - 598 (1958)

27) HEGGLIN, R. — "Differentialdiagnose innerer Krankheiten" 11.Aufl. G.Thieme-Verlag,Stuttgart 1969

28) HEILMEYER, L. — "Zur Differentialdiagnose der Lymphdrüsenerkrankungen" Hippokrates 16, 644-648 (1966)

29) HEILMEYER, L., H. BEGEMANN "Blut und Blutkrankheiten" Handbuch der inneren Medizin, Bd. II, 4. Aufl., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951

30) HEILMEYER, L., H. BEGEMANN "Atlas der klinischen Hämatologie und Cytologie", Springer-Verlag, Heidelberg 1955

31) HEILMEYER, L., G. MÖSSNER, W. HUNSTEIN "Die Lymphogranulomatose. Symptomatologie und Therapieergebnisse von 200 Fällen" Dtsch. med. Wschr. 1046-1050 (1957)

32) HITTMAIR, A. "Technik der Organpunktionen" in: Handbuch der gesamten Hämatologie, Bd. 2, Teil 2, 2. Halbband, 171-186, München, Urban & Schwarzenberger 1960

33) HOAGLAND, R.J., E. GILL "Die diagnostischen Kriterien der infektiösen Mononukleose" Dtsch. med. Wschr. 6, 214-217 (1955)

34) HORSTER, J.A. "Zur Differentialdiagnose der Erkrankungen des lymphatischen Gewebes" Med. Welt 29/30, 951-953 (1953)

35) HUNSTEIN, W. "Die diagnostischen Organpunktionen" In: Handbuch der inneren Medizin, Bd. II/1 Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1968

36) JACKSON, H., F. PARKER "Hodgkin's Disease and Allied Disorders" Oxford Univ. Press, New York 1947

37) JORDAN, A. zit. nach Becker (1963)

38) KANZOW, U., R. LENZ "Lymphknotentoxoplasmose" Med. Welt 30, 1601 (1964)

39) KEISER, G. "Cytologie" Schweiz. med. Wschr. 16, 437 - 443 (1960)

40) KEISER, G. "Cytologische Veränderungen bei Lymphknotentoxoplasmose" Schweiz. med. Wschr. 40, 1198-1201 (1961)

41) KEISER, G., E. UEHLINGER, C. VIRIEUX "Zwei Fälle von chronisch lymphatischer Leukämie und M. Hodgkin" Acta hämat. 26, 29-43 (1961)

42) KLIMA, R., E. GÖTT "Lymphogranulomatose" in: Handbuch der gesamten Hämatologie, Bd. 5, 3. Teil, 1. Halbband, Urban & Schwarzenberger München-Berlin 1964

43) LAWKOWICZ, W. "Differentialdiagnose hämatologischer Erkrankungen" G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1965

44) LEIBER, B. "Der menschliche Lymphknoten" Urban & Schwarzenberger, München-Berlin 1961 (a)

45) LEIBER, B. "Das Bild der Lymphknotenreaktion im "schematischen Lymphogramm" " Med. Klinik 45, 1897-1903 (1961 b)

46) LEIBER, B. "Untersuchung der Lymphknoten" und "Spezielle Lymphknotendiagnostik. Punktion, Probeexzision und Röntgenverfahren." in: Handbuch der Kinderheilkunde, Opitz, H., F. Schmidt. Bd.II, Teil 1. 12.Aufl. 71-88 u. 508 - 511. Springer, Heidelberg-New York 1966

47) LEIBETSEDER, F. "Die wichtigsten Organpunktionsbilder" in: Handbuch der gesamten Hämatologie. Bd. 5 Teil 3, 1.Halbband, S. 462-483, Urban & Schwarzenberger, München-Berlin 1964

48) LENNERT, K. "Die Differentialdiagnose der epitheloid-zelligen Lymphknotenreaktionen" Klin.Wschr. 35, 1097-1098 (1957)

49) LENNERT, K. "Lymphknoten" in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd.1. Teil 3. Bandteil A. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961

50) LENNERT, K. "Pathologie der Halslymphknoten" Arch.Ohr.-,Nas.-u.Kehlk.Heilk.Bd.182, 1 - 124 (1963)

51) LENNERT, K. "Pathologie der Halslymphknoten" Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964

52) LENNERT, K. "Die derzeitige Häufigkeit der einzelnen Lymphknotenerkrankungen in Schleswig-Holstein" Dtsch.med.Wschr. 43, 2194-2202 (1969 a)

53) LENNERT, K. "Pathologisch-anatomische Klassifikation der malignen Lymphome" in: Maligne Lymphome. Sonderbände zur Strahlentherapie. Bd. 69. Urban & Schwarzenberger, München 1969 (b)

54) LESIONE, W. "Differentialdiagnose der Kieferwinkelschwellungen" Med.Klinik 33, 1301-1303 (1966)

55) LÜDIN, H. "Die Organpunktion in der klinischen Diagnostik" Karger, Basel-New York 1955

56) LUKES, R., J. BUTLER "The Pathology and Nomenclature of Hodgkin's Disease" Cancer Research 26, 1063-1081 (1966)

57) LYON, E. "Die Beziehungen der Viruserkrankungen zum lymphatischen System" Med. Klinik 40, 1601-1605 (1965)

58) MASSHOFF, W. "Über Reaktionen des lymphatischen Gewebes" Med. Welt 26, 1393-1403 (1960)

59) MATZKER, J. "Über zeitliches Auftreten, Alters- und Geschlechtsverteilung sowie histologische Diagnosen von 1553 Fällen von Halslymphknotenbiopsien der Univ.-HNO-Klinik Mainz" Ztschr. Laryng. Rhinol. 5, 362-369 (1967)

60) NEUMANN, H., W. FEIGEN "Die diagnostische Lymphknotenpunktion" Schlüter'sche Verlagsanstalt, Hannover 1954

61) PAPAGEORGIOU, A. "Die Lymphknoten- und Tumorpunktion als diagnostische Such- und Ergänzungsmethode" Med. Klinik 40, 1754-1759 (1960)

62) PATRASSI, G. "Über das Lymphosarkom und die Lymphosarkomatose" in: Handbuch der gesamten Hämatologie. Bd. 4, Teil 2, 568 - 590, Urban & Schwarzenberger, München-Berlin 1963

63) OSTADAL, J. "Biopsie und Punktion. Technik und diagnostische Bedeutung." München. Barth 1966

64) RATKOCZY, N. "Pathologie und Therapie der Lymphogranulomatose" 2. Aufl. Akadémiai Kiadó, Budapest 1968

65) REICH, TH. "Über die Altersgefährdung der Lymphogranulomatose Hodgkin in der Schweiz 1931 - 1959" Schweiz. med. Wschr. 49, 1514-1517 (1961)

66) SCHULTHESS, v.G. "Grundsätzliches zur bioptischen Diagnostik cervikaler Tumorbildungen" Arch. Ohr.-, Nas.-u. Kehlk. Heilk. Bd. 182, 367 - 372 (1963)

67) SIEDE, W. — zit.nach LENNERT 1961

68) SIERING, H. — "Klinisch-morphologische Gesichtspunkte bei reaktiven Retikulosen" Med. Welt 43, 2243-2246 (1960)

69) STREICHER, H.J., ST.SANDKÜHLER — "Klinische Zytologie" G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1953

70) THALHAMMER, O. — "Toxoplasmose bei Mensch und Tier" Wilhelm Maudrich, Wien, Bonn 1957

71) TISCHENDORF, W. — "Cytodiagnostik des Lymphknotenpunktates" Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. NF 2, 183 - 263 (1951)

72) TRAUTMANN, F. — "Über diagnostische Punktionen verschiedener kranker menschlicher Gewebe unter besonderer Berücksichtigung der diagnostischen Lymphknotenpunktion" Ztschr. ges. inn. Med. 6, 330-342 (1951)

73) TRAUTMANN, F. — "Zur allgemeinen Untersuchung Lymphknotenkranker" Berliner Med. 43, 43-47 (1962)

74) VIDEBAEK, A. — "Lymphknotenvergrößerungen" in: Vom Symptom zur Diagnose, Hadorn, W. Karger, New York-Basel 1960

75) WEISSLEDER, H., A. STOPS — "M. Hodgkin: Eine Gegenüberstellung klinischer und lymphographischer Untersuchungsbefunde" Fortschr. Röntgenstr. 106, 169-177 (1967)

76) WILDHAGEN, F.K. — "Über den Wert der Lymphknotenpunktion" Med. Welt 44, 1560-1562 (1956)

77) WINTROBE, M.M. — "Clinical hematology" Lee & Febiger, Philadelphia 1961

78) WRIGHT, G. PAYLING, W.ST.SYMMERS — "The Lymphoreticular System" in: Systemic Pathology, Volume I, Longman, Green & Co., London 1966

79) ZACH, J. — "Über den Wert der Lymphknotenpunktion" Med. Welt 1, 193-194 (1957)

80) ZECHNER, G. — "Differentialdiagnose bei vergrößerten Halslymphknoten" Monatsschr. Ohr. Laryng. Rhinol. 96, 307-319 (1962)

81) ZECHNER, G. "Die Lymphadenitis toxoplasmotica am Halse"
Monatsschr. Ohr. Laryng. Rhinol. 96, 380-384 (1962)

82) ZECHNER, G. "Histologische Untersuchungen an Lymphknoten aus dem Abflußgebiet von Larynxcarcinomen"
Arch. Ohr.-, Nas.-u. Kehlk. Heilk. Bd. 182, 378 - 380 (1963)

LEBENSLAUF

Am 10. September 1945 wurde ich als einzige Tochter des Arztes Dr. Wilhelm Bunse und seiner Ehefrau Marga, geb. Gilbert, in Würzburg geboren.

Nach der Volksschulzeit besuchte ich das Mädchengymnasium St. Agnes in Stuttgart, wo ich im März 1965 das Reifezeugnis erwarb. Im Sommersemester 1965 begann ich mit dem Medizinstudium an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg. Dort legte ich im Oktober 1967 das Physikum und im Dezember 1970 das Medizinische Staatsexamen ab.

Seit April 1971 arbeite ich als Medizinalassistentin in Stuttgart.

Gabriele Bunse

Graphischer Betrieb G. GUGEL
87 Würzburg, Marcusstraße 10
Telefon (0931) 5 64 75